



INSTITUTO UNIVERSITÁRIO EGAS MONIZ

MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA DENTÁRIA

**TAXA DE SUCESSO DAS PRINCIPAIS ESTRATÉGIAS ADESIVAS
NA DENTINA ESCLERÓTICA: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA E
META-ANÁLISE**

Trabalho submetido por
Maria Sofia Lagarto Jeca
para a obtenção do grau de Mestre em Medicina Dentária

Setembro de 2019



INSTITUTO UNIVERSITÁRIO EGAS MONIZ

MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA DENTÁRIA

**TAXA DE SUCESSO DAS PRINCIPAIS ESTRATÉGIAS ADESIVAS
NA DENTINA ESCLERÓTICA: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA E
META-ANÁLISE**

Trabalho submetido por
Maria Sofia Lagarto Jeca
para a obtenção do grau de **Mestre** em Medicina Dentária

Trabalho orientado por
Prof. Doutora Ana Cristina Mano Azul

e coorientado por
Prof. Doutor Pedro Miguel Antunes Oliveira
Mestre Paulo Sobral Mascarenhas

Setembro de 2019

Agradecimentos

Em primeiro lugar, gostaria de expressar o meu sincero agradecimento à minha orientadora Prof. Doutora Ana Mano Azul pela pronta disponibilidade que sempre demonstrou na realização deste trabalho, pelo seu incentivo, pela sua partilha de conhecimento e pela sua simpatia. Agradeço de igual forma tudo aquilo que me transmitiu ao longo do meu percurso académico nesta Instituição.

Ao meu coorientador, Mestre Paulo Mascarenhas, por ter permitido que este trabalho seguisse sempre o caminho certo. A sua presença foi sempre constante e a sua disponibilidade ilimitada. Agradeço toda a paciência e todo auxílio prestado.

Ao meu coorientador, Prof. Doutor Pedro Oliveira, por ter sempre uma palavra amiga e reconfortante, por me entusiasmar sempre, por ter confiado neste estudo e no meu trabalho.

Ao Instituto Universitário Egas Moniz pelo ensino de excelência, pelas oportunidades enquanto aluna e por todas as pessoas que se cruzaram comigo e me enriqueceram neste percurso.

Ao meu amigo António Delgado por representar o maior exemplo de abnegação, por ser um pilar fundamental na nossa vida, social, académica e familiar. Sem a sua ajuda e dedicação sincera, este trabalho certamente não se teria desenvolvido da forma como se desenvolveu. Muito obrigada.

À minha família, ao António e à Amparo, por serem o meu maior incentivo, por se mostrarem todos os dias disponíveis e darem aquela “luz” indispensável para percorrer o meu caminho e me mostrarem, que é sempre possível ser-se mais e melhor. Com eles meu lado tudo faz mais sentido.

Aos meus pais, por permitirem que frequentasse esta universidade, sem nunca duvidarem ou porem em causa este meu percurso. Pelo incentivo incessante, educação e amor. São para mim o maior exemplo do que é o casamento e de tudo aquilo que ele representa.

Aos meus queridos avós, Maria José, Mariana e Manuel queria mostrar a minha maior gratidão. Todos e individualmente ajudaram-me das formas mais inesperadas e sinceras, mas sobretudo sempre com todo o seu amor. Muito obrigada.

À minha tia, Titá e ao meu tio, por serem os meus pais de Lisboa. Por assumirem esse papel e essa responsabilidade da forma mais altruísta possível. Apenas lhes posso agradecer.

Aos meus tios, Manuel António e Bibica por acreditarem sempre na sua querida nora, por me ajudarem em tudo o que lhes foi possível e por me acolherem como sua desde o primeiro minuto.

Às minhas amigas na faculdade e fora dela, por todas as incontáveis memórias que temos, que me fizeram a pessoa que sou hoje. Pelas que ainda virão! Em especial à Inês Correia, minha parceira de box, pela sua presença constante na minha vida e por ser uma pessoa com quem posso contar sempre. À Filipa Gomes, de igual modo, por toda a sua dedicação, compreensão e grande amizade sobretudo neste último ano de faculdade.

A Deus e Nossa Senhora, por olharem a cada momento por mim e pela minha família, de forma perpétua.

Resumo

Objetivo: Ilustrar a evidência no que concerne a diferentes estratégias adesivas em dentina esclerótica através da análise da taxa de retenção, taxa de adaptação marginal e taxa de descoloração marginal.

Métodos: A pesquisa foi efetuada a partir de duas bases de dados universais: *Medline/Pubmed* e *Cochrane Central*. A estatística e plotagem das meta-análises e meta-regressões de efeitos aleatórios e da taxa de sucesso foram realizadas por meio do *Open Meta Analyst*. As meta-análises foram ajustadas considerando a presença de efeitos randomizados através do método de DerSimonian & Laird (1986). Para cada meta-análise, foram tidos em consideração, em cada subgrupo, os diferentes *follow-ups* (6, 12, 18, 24 e 36 meses), as taxas de retenção, taxa de adaptação e taxa de descoloração marginal. De uma forma geral, considerou-se haver suporte estatístico para uma diferença sempre que o resultado do teste estatístico apresentava $p < 0,05$.

Resultados: No geral, a taxa média de sucesso variou entre os 65% e os 97%. Para cada uma das três componentes os valores máximos foram de: 97% para a taxa de retenção, 89% para a taxa de adaptação marginal e 94% para a taxa de descoloração marginal. As meta-regressões da amostra de géneros sobre os resultados das taxas de sucesso dos sistemas adesivos mostrou-se não significativa, ao passo que as meta-regressões da idade média mostraram-se significativas ($p < 0.001$).

Conclusão: Todas as estratégias adesivas avaliadas demonstraram resultados satisfatórios, contudo, uma técnica *etch-and-rinse* é recomendada. São necessários mais ensaios clínicos e períodos de *follow-up* mais prolongados.

Palavras-chave: adesivo, dentina, esclerótica, lesões cervicais não cariadas

Abstract

Objective: To highlight the evidence around different adhesive strategies that may be used in sclerotic dentin, by assessing the retention rate, marginal adaptation and marginal discoloration.

Methods: The systematic search was conducted on two different universal databases: Medline/Pubmed and Cochrane Central. Statistics and plotting of the meta-analysis and meta-regressions of random effects and success rates was carried out using Open Meta Analyst software. All meta-analysis was adjusted considering the presence of randomized effects as in the method of DerSimonian & Laird (1985). For each meta-analysis and each subgroup, follow-ups of 6, 12, 18, 24 and 36 months were taken into account. Statistical support was considered for a difference of $p < 0,05$ (5% significance level).

Results: Overall, the mean success rate varied between 65% and 97%. For each one of the three parameters the results were as follows: maximum retention rate of 97%, maximum marginal adaptation rate of 89% and 94% for marginal discoloration rate. The meta-regressions considering different genders and the success rate of different adhesives was non-significant whereas the meta-regressions considering different mean ages was significant ($p < 0.001$).

Conclusion: All adhesive strategies showed satisfactory results, yet the etch-and-rinse approach is recommended. Further clinical trials and longer follow-up times are warranted.

Key-words: dentin, sclerotic, non-carious cervical lesions, bond, self-etch adhesives, etch-and-rinse adhesives

Índice

I.	Introdução.....	15
1.	Dentina: estrutura, formação e tipos.....	15
2.	A dentina como substrato adesivo	17
3.	Problema e objetivo	18
II.	Materiais e Métodos	21
1.	Pesquisa Sistemática.....	21
2.	Crterios de Inclusão	22
3.	Seleção e Avaliação da Qualidade dos Estudos	23
4.	Análise Estatística	23
III.	Resultados.....	25
1.	Análise Descritiva.....	26
2.	Meta-Análise	34
2.1.	<i>Follow-up</i> a 6 meses.....	34
2.2.	<i>Follow-up</i> a 12 meses.....	40
2.3.	<i>Follow-up</i> a 18 meses.....	45
2.4.	<i>Follow-up</i> a 24 meses.....	48
2.5.	<i>Follow-up</i> a 36 meses.....	53
IV.	Discussão	59
V.	Conclusão	65
VI.	Bibliografia.....	67

Índice de Figuras

Figura 1 - Fluxograma da pesquisa de acordo com o PRISMA.	25
Figura 2 - Meta-análise da taxa de retenção dos diferentes subgrupos de sistemas adesivos a 6 meses.	34
Figura 3 - Meta-análise da taxa de adaptação marginal dos diferentes subgrupos de sistemas adesivos a 6 meses.	35
Figura 4 - Meta-análise da taxa de descoloração marginal dos diferentes subgrupos de sistemas adesivos a 6 meses.	36
Figura 5 - Meta-regressão da amostra dos géneros sobre o resultado da taxa de retenção dos sistemas adesivos a 6 meses.	36
Figura 6 - Meta-regressão da amostra dos géneros sobre o resultado da taxa de adaptação marginal dos sistemas adesivos a 6 meses.	37
Figura 7 - Meta-regressão da amostra dos géneros sobre o resultado da taxa de descoloração marginal dos sistemas adesivos a 6 meses.	37
Figura 8 - Meta-regressão da idade média sobre o resultado da taxa de retenção dos sistemas adesivos a 6 meses.	38
Figura 9 - Meta-regressão da idade média sobre o resultado da taxa de adaptação marginal dos sistemas adesivos a 6 meses.	38
Figura 10 - Meta-regressão da idade média sobre o resultado da taxa de adaptação marginal dos sistemas adesivos a 6 meses.	39
Figura 11 - Meta-análise da taxa de retenção dos diferentes subgrupos de sistemas adesivos a 12 meses.	40
Figura 12 - Meta-análise da taxa de adaptação marginal dos diferentes subgrupos de sistemas adesivos a 12 meses.	41
Figura 13 - Meta-análise da taxa de descoloração marginal dos diferentes subgrupos de sistemas adesivos a 12 meses.	42
Figura 14 - Meta-regressão da amostra dos géneros sobre o resultado da taxa de retenção dos sistemas adesivos a 12 meses.	42
Figura 15 - Meta-regressão da amostra dos géneros sobre o resultado da taxa de adaptação marginal dos sistemas adesivos a 12 meses.	43
Figura 16 - Meta-regressão da amostra dos géneros sobre o resultado da taxa de descoloração marginal dos sistemas adesivos a 12 meses.	43

Figura 17 - Meta-regressão da idade média sobre o resultado da taxa de retenção dos sistemas adesivos a 12 meses.	44
Figura 18 - Meta-análise da taxa de adaptação marginal dos diferentes subgrupos de sistemas adesivos a 18 meses.	45
Figura 19 - Meta-análise da taxa de descoloração marginal dos diferentes subgrupos de sistemas adesivos a 18 meses.	45
Figura 20 - Meta-regressão da amostra dos géneros sobre o resultado da taxa de adaptação marginal dos sistemas adesivos a 18 meses.....	46
Figura 21 - Meta-regressão da idade média sobre o resultado da taxa de adaptação marginal dos sistemas adesivos a 18 meses.	47
Figura 22 - Meta-análise da taxa de retenção dos diferentes subgrupos de sistemas adesivos a 24 meses.	48
Figura 23 - Meta-análise da taxa de adaptação marginal dos diferentes subgrupos de sistemas adesivos a 24 meses.	49
Figura 24 - Meta-análise da taxa de descoloração marginal dos diferentes subgrupos de sistemas adesivos a 24 meses.	50
Figura 25 - Meta-regressão da amostra dos géneros sobre o resultado da taxa de adaptação marginal dos sistemas adesivos a 24 meses.....	51
Figura 26 - Meta-regressão da amostra dos géneros sobre o resultado da taxa de adaptação marginal dos sistemas adesivos a 24 meses.....	51
Figura 27 - Meta-regressão da amostra dos géneros sobre o resultado da taxa de descoloração marginal dos sistemas adesivos a 24 meses.....	52
Figura 28 - Meta-regressão da idade média sobre o resultado da taxa de retenção dos sistemas adesivos a 24 meses.	52
Figura 29 - Meta-análise da taxa de retenção dos diferentes subgrupos de sistemas adesivos a 36 meses.	53
Figura 30 - Meta-análise da taxa de adaptação marginal dos diferentes subgrupos de sistemas adesivos a 36 meses.	53
Figura 31 - Meta-análise da taxa de descoloração marginal dos diferentes subgrupos de sistemas adesivos a 36 meses.	54
Figura 32 - Meta-regressão da amostra dos géneros sobre o resultado da taxa de retenção dos sistemas adesivos a 36 meses.....	55
Figura 33 - Meta-regressão da amostra dos géneros sobre o resultado da taxa de adaptação marginal dos sistemas adesivos a 36 meses.....	55

Figura 34 - Meta-regressão da amostra dos géneros sobre o resultado da taxa de descoloração marginal dos sistemas adesivos a 36 meses.....	56
Figura 35 - Meta-regressão da idade média sobre o resultado da taxa de retenção dos sistemas adesivos a 36 meses.	56
Figura 36 - Meta-regressão da idade média sobre o resultado da taxa de adaptação marginal dos sistemas adesivos a 36 meses.	57
Figura 37 - Meta-regressão da idade média sobre o resultado da taxa de descoloração marginal dos sistemas adesivos a 36 meses.	57

Índice de Tabelas

Tabela 1 - Pesquisa estratégica através da base de dados universal Pubmed. Resultado Total: trabalhos publicados até Março de 2019. Resultado Parcial: trabalhos publicados desde Março de 2009 até Março de 2019 (últimos 10 anos).	21
Tabela 2 - Critério de avaliação USPHS modificado (Boushell et al., 2016).	22
Tabela 3 - Composição de cada um dos sistemas adesivos incorporados na revisão sistemática, de acordo com o fabricante.	26
Tabela 4 - Tabela de evidência dos artigos incorporados na revisão sistemática.	28

Lista de Siglas

UDMA: dimetacrilato de uretano

HEMA: hidroxietilmetacrilato

Bis-GMA: glicidilmetacrilato de bisfenol-A

BHT: hidroxitolueno butilado

TEGDMA: dimetacrilato de trietilenoglicol

4-MET: ácido 4-metacriloxietil trimetelítico

PENTA: resina de acrilato modificado com ácido fosfórico

TCB: dimetacrilato modificado com ácido carboxílico de resina

CQ: canforoquinona

Bis-EMA: dimetacrilato de bisfenol-A etoxilato

10-MDP: fosfato de 10-metacriloloxidecil-dihidrogénio

DMA: dimetacrilato

GPDM: dimetacrilato de fosfato de glicerol

GDMA: dimetacrilato de glicerol

MMEP: flatato de mono-2-metacrilil-oxietil

ODMAB: 2-(etil-hexil)-4-(dimetilamino) benzoato

I. Introdução

1. Dentina: estrutura, formação e tipos

A dentina é um tecido complexo, quer anatomicamente, quer fisiologicamente e a sua síntese engloba uma série de acontecimentos, determinada pela presença de células especializadas, os odontoblastos (Michel Goldberg, Kulkarni, Young, & Boskey, 2011). Esta pode ser descrita como um tecido mineralizado, composto por cristais de hidroxiapatite inorgânicos, cristais estes que envolvem e protegem uma matriz extracelular orgânica, composta maioritariamente por colagénio tipo I (Mazzoni et al., 2015). A dentina contém 30 a 50% de matéria orgânica em volume e cerca de 20% de água, sendo o restante mineral (Breschi et al., 2018).

Durante os estágios iniciais da odontogénese, as células originais da crista neural migram para o mesênquima para-axial, onde contribuem para a formação do dente: a interação entre as células epiteliais e as células mesenquimatosas vai permitir a formação da polpa embrionária. No decorrer da migração, os pré-odontoblastos proliferam até atingirem a polpa e tornam-se pré-odontoblastos polarizados secretórios, depois disso diferenciam-se e tornam-se funcionais (Ruch, Lesot, & Begue-Kirn, 1995). Com isto, iniciam a síntese e secreção dos componentes da matriz extracelular: colagénio tipo I, glicosaminoglicanos e proteoglicanos. Estas proteínas da matriz extracelular e outras enzimas vão conduzir a entrada e deposição de cristais de hidroxiapatite, dando-se a mineralização do substrato (M. Goldberg et al., 1995).

A dentina circumpulpar forma a maior parte da dentina. É fina no início da dentinogénese, mas aumenta de espessura ao longo do tempo e é heterogénea. Desta dentina fazem parte a intertubular e peritubular. A principal diferença entre estas incide maioritariamente na sua composição, verificando-se uma elevada percentagem de proteínas colagénicas do tipo I na intertubular (M. Goldberg et al., 2011).

A dentina intertubular, situada entre os canalículos da dentina, forma-se na sequência de alterações entre a frente de mineralização e a pré-dentina não mineralizada, onde os

odontoblastos polarizados são formados por um corpo celular, essencial para a síntese e secreção das moléculas da matriz extracelular (Goldberg & Septier, 1996).

Algumas moléculas da matriz, como os proteoglicanos e o colagénio tipo I, são secretadas na pré-dentina, ao passo que outras moléculas são secretadas mais distalmente, junto da frente de mineralização, ou até mesmo dentro do lúmen dos túbulos (Goldberg et al., 2005). Existem ainda proteínas não colagénicas importantes para a nucleação e crescimento mineral ou a sua inibição (Goldberg, Septier & Escaig-Haye, 1987). Esta dentina apresenta um modelo único de três camadas sucessivas: 1) estrato celular; 2) camada de pré-dentina; 3) dentina mineralizada, com início de formação da frente de mineralização (Goldberg et al., 2011).

Dentro do tecido dentinário existe ainda um conjunto de diferentes dentinas identificadas:

- 1) A dentina primária, que se forma durante a odontogénese por ação dos odontoblastos e que se prolonga até que o dente se torne funcional.
- 2) A dentina secundária, que se inicia assim que os contactos oclusais se estabelecem e permanece contínua ao longo da vida.
- 3) A dentina terciária ou reacional que surge como resposta a um estímulo, quer seja cárie ou abrasão. Pode também ser resultado de um processo fisiopatológico que surge após a libertação de alguns componentes de materiais restauradores, como a resina ou amálgama de prata (Goldberg et al., 2011).
- 4) A dentina esclerótica que resulta de uma mudança na composição da dentina (Vasiliadis, Darling e Levers, 1983).

A dentina esclerótica foi descrita como um substrato com relevância clínica, onde a dentina é alterada quer como mecanismo de defesa natural do organismo, quer como consequência da colonização por potenciais biofilmes orais. As lesões cervicais escleróticas são duras, têm um aspeto brilhante e apresentam uma coloração amarela escura a castanha (Pitts, 2016).

Esta dentina tem início 3-4 anos após a erupção dos dentes e resulta de uma acumulação de depósitos minerais, substancial, no lúmen dos túbulos dentinários. A sua formação começa na região apical da raiz e dirige-se coronariamente em direção à polpa. Embora

aumente com a idade, esta dentina não resulta do processo de envelhecimento, até porque o início da sua formação é junto do ápice, onde se encontram os túbulos mais jovens (Vasiliadis, Darling & Levers, 1983).

2. A dentina como substrato adesivo

Tradicionalmente, os sistemas adesivos dentários são compostos por um ácido, um *primer* e um *bond*. Nestes, cada um tem propriedades específicas e é utilizado para uma finalidade diferente:

- 1) o ácido é utilizado para a remoção dos cristais minerais e para exposição das fibras de colagénio;
- 2) o *primer* é uma solução hidrofílica que permite a infiltração de monómeros resinosos, especialmente em dentina desmineralizada.
- 3) O *bond* contém monómeros que penetram nas superfícies em questão, criando uma adesão mecânica à dentina (Swift, Perdigão, & Heymann, 1995).

Estes três grandes componentes podem ser apresentados em frascos separados ou juntos, fazendo com que este procedimento clínico possa ser feito em um, dois ou três passos. Em 2003 surgiu uma classificação que dividiu os sistemas adesivos em duas grandes categorias, segundo a técnica de aplicação: técnica *self-etch* e técnica *etch-and-rinse* (Van Meerbeek et al., 2003). Na primeira estratégia adesiva não é necessário o ataque ácido separadamente, em vez disso os *primers* ácidos são utilizados para promover uma dissolução parcial da *smear layer* e a sua infiltração, tudo isto num passo ou em dois. Já na técnica *etch-and-rinse* o condicionamento ácido é utilizado para remover a *smear layer* e criar uma superfície de dentina desmineralizada, seguidos pela aplicação do *primer* e do adesivo, num único passo ou separadamente (Bedran-Russo, Leme-Kraus, Vidal, & Teixeira, 2017).

A dentisteria adesiva ocorre num grande número de procedimentos no consultório tais como a adesão de *brackets* ortodônticos, restaurações diretas, cimentação de espigões, cimentação de coroas, facetas ou restaurações parciais, entre outros (Russo, Leme-Kraus, Vidal & Teixeira, 2017). Ainda que muita investigação se tenha concentrado neste problema, a adesão à dentina continua a ser aperfeiçoada.

A interface formada entre a dentina e o adesivo deve ser uma ligação contínua e estável entre os dois materiais, formando-se uma rede híbrida de componentes tanto do material restaurador como da dentina (Spencer et al., 2010; Tjaderhane, 2015), de modo a assegurar uma substituição biomimética e com longevidade. A composição da dentina varia de acordo com o seu tipo, estrutura e proximidade à polpa, bem como com o estado de mineralização da matriz orgânica. Estas diferenças traduzem-se em variações nas propriedades mecânicas e consequentemente na adesão a este substrato (Breschi et al., 2018).

3. Problema e objetivo

Ainda que maior parte dos testes de adesão sejam feitos com dentina saudável, na prática clínica é comum encontrar-se uma panóplia de substratos diferentes, passíveis de serem aderidos. Muitos estudos referem a dificuldade de adesão à dentina esclerótica não cariada em comparação com um substrato saudável e hígido (Farias, Lopes & Baratieri, 2015; Rocha et al., 2018).

As lesões cervicais não cariadas são lesões frequentes que refletem uma perda de estrutura dentária que necessita de ser restaurada, por razões funcionais e estéticas. Esta perda mineral é revertida com tratamento restaurador que implica uma técnica aditiva, com recurso à dentisteria adesiva e a materiais poliméricos como as resinas compostas (Vailati, Gruetter & Belser, 2013). A preparação do substrato para adesão destes materiais implica técnicas que envolvem o uso de sistemas adesivos. Por ser uma técnica sensível, está depende não só do substrato em questão, mas também do tipo de adesivo, do operador e da técnica (Rahimtoola & van Amerongen, 2002; Mahn Rousson & Heintze, 2015).

No que toca à dentina esclerótica, certos autores referem ainda que a capacidade adesiva é inferior nesta hipermineralização, mesmo quando se procede a um condicionamento ácido mais prolongado, e que a camada híbrida resultante é mais fina (Van Landuyt et al., 2008).

Não existe consenso no que toca à melhor estratégia adesiva recomendada para o clínico, nem tão pouco uma revisão sistemática com meta-análise que responda a este problema, na dentina esclerótica. Uma vez que a seleção de sistemas adesivos e estratégias adesivas

é tão vasta, nos dias de hoje, torna-se pertinente estabelecer quais se comportam melhor em substratos difíceis, como é o caso da dentina esclerótica.

O objetivo desta revisão sistemática é avaliar a evidência publicada sobre a capacidade de adesão de diferentes sistemas adesivos, com diferentes técnicas adesivas, neste substrato complexo, a dentina esclerótica.

II. Materiais e Métodos

1. Pesquisa Sistemática

Realizou-se a pesquisa sistemática a partir de duas bases de dados universais: *Medline/Pubmed* e *Cochrane Central*. Primeiramente com cada palavra-chave individualmente, e depois com diferentes combinações das mesmas, o que permitiu que se conseguisse visualizar, de uma forma mais abrangente, todos os estudos possivelmente relevantes para a investigação. Os números totais de trabalhos identificados podem ser observados em baixo, na **Tabela 1**.

Tabela 1 - Pesquisa estratégica através da base de dados universal *Pubmed*. Resultado Total: trabalhos publicados até Março de 2019. Resultado Parcial: trabalhos publicados desde Março de 2009 até Março de 2019 (últimos 10 anos).

TERMOS MESH	RESULTADO TOTAL	RESULTADO PARCIAL
1. Dentin	36111	13883
2. Dentine	36144	13883
3. Adhesion	266052	112991
4. Bond	304157	161818
5. Bonding agent	11860	5923
6. Sclerotic	153211	69325
7. Etch-and-rinse adhesives	1070	924
8. Self-etch adhesives	1430	1106
9. Non carious cervical lesions	342	219
1 AND 3 AND 6	15	6
1 AND 3 AND 9	9	7
2 AND 3 AND 6	15	6
2 AND 3 AND 9	9	7
1 AND 4 AND 6	68	28
1 AND 4 AND 9	86	50
2 AND 4 AND 6	68	28
2 AND 4 AND 9	86	50
1 AND 6 AND 7	7	6
1 AND 6 AND 8	20	17
2 AND 6 AND 7	7	6

2. Critérios de Inclusão

Para se proceder à pesquisa sistemática e para se responder à pergunta formulada, definiu-se uma série de critérios de inclusão inframencionados:

1. Ensaios clínicos com variação do protocolo adesivo;
2. Pacientes adultos (maiores de 18 anos) e saudáveis;
3. Classes V;
4. Dentição definitiva;
5. Cada artigo selecionado teve que conter pelo menos um dos parâmetros avaliados: taxa de retenção, taxa de adaptação marginal e taxa de descoloração marginal;
6. Nesta revisão sistemática os artigos que aplicavam o critério USPHS modificado, para avaliação das restaurações, apenas a classificação “Alfa” foi tida em conta. Esta parâmetro integra o significado clínico de irrepreensível, veja-se **Tabela 2**.

Tabela 2 - Critério de avaliação USPHS modificado (Boushell et al., 2016).

CRITÉRIO	CLASSIFICAÇÃO
Retenção	<i>Alfa</i> : retida <i>Charlie</i> : móvel ou perdida
Descoloração marginal	<i>Alfa</i> : sem descoloração nas margens <i>Bravo</i> : descoloração superficial (localizada ou generalizada) <i>Charlie</i> : descoloração profunda (localizada ou generalizada)
Adaptação marginal	<i>Alfa</i> : nenhuma evidência clínica visível ao longo da margem, com sondagem <i>Bravo</i> : evidência clínica visível de uma fenda ao longo da margem, sem dentina exposta, clinicamente aceitável. <i>Charlie</i> : evidência clínica visível de uma fenda ao longo da margem, dentina exposta, clinicamente não aceitável.

3. Seleção e Avaliação da Qualidade dos Estudos

Após a pesquisa, foi efetuada uma triagem criteriosa dos artigos encontrados. Apenas se incluíram aqueles que respeitavam, rigorosamente, os critérios de inclusão estipulados, com base na leitura do título, *abstract* e finalmente o artigo na sua íntegra. Os que não cumpriram os critérios estipulados foram excluídos.

De seguida avaliou-se o seu nível de evidência (LOE) de acordo com o protocolo do Centro de Oxford para Medicina Baseada na Evidência (Jeremy Howick, Iain Chalmers (James Lind Library), Paul Glasziou, Trish Greenhalgh, Carl Heneghan, Alessandro Liberati, Ivan Moschetti, Bob Phillips, Hazel Thornton, 2011).

4. Análise Estatística

A taxa de sucesso foi medida através das três taxas em questão: taxa de retenção, taxa de adaptação marginal e taxa de descoloração marginal.

Os procedimentos meta-analíticos foram realizados com dados transformados pela função arco-seno da raiz quadrada, e posteriormente reconvertidos nas unidades originais através da função inversa, de forma a cumprir os pressupostos estatísticos da meta-análise de proporções perante dados resultantes de contagens binomiais (sucesso *versus* insucesso).

Todas as meta-análises foram ajustadas considerando a presença de efeitos randomizados através do método de DerSimonian & Laird (1986). O grau de discordância associado a cada resultado foi avaliado pelo índice de heterogeneidade I^2 e considerou-se elevada a variância sempre que este índice fosse superior a 50%.

Todas as estatísticas e plotagens das meta-análises e meta-regressões de efeitos aleatórios e de taxa de sucesso foram realizadas por meio do *Open Meta Analyst*.

Para cada meta-análise, foram tidos em consideração, em cada subgrupo, os diferentes *follow-ups* (6, 12, 18, 24 e 36 meses), as taxas de retenção, de adaptação e descoloração marginal.

Em cada um dos *Forest Plot* a área dos quadrados representa o tamanho da amostra. As linhas horizontais contínuas e a largura dos diamantes representam o intervalo de confiança. O centro dos diamantes amarelo indica as estimativas para cada subgrupo, enquanto que o centro azul do diamante e a linha pontilhada vertical vermelha aponta para a estimativa geral agrupada.

Para averiguar se as covariáveis como o género e a idade, poderiam estar a influenciar os resultados da meta-análise, realizaram-se meta-regressões entre estas variáveis e os valores de cada uma das taxas em questão. Das meta-regressões resultou um coeficiente, que é uma medida do efeito da variável em estudo sobre a taxa de sucesso que está a ser avaliada. A hipótese nula (H_0) é quando esse coeficiente é igual a zero, ou seja, não significativo. Desta forma, considerou-se haver suporte estatístico para uma diferença sempre que o resultado do teste estatístico apresentasse $p < 0,05$.

III. Resultados

Foram identificadas 444 referências no total e posteriormente importadas para o *Endnote version 1.19 (London, UK)*. Em seguida, exportaram-se todos os artigos para o *Mendeley* e eliminaram-se os duplicados, restando 181 artigos. Depois da leitura do título e *abstract* foram excluídos, adicionalmente, 158 artigos, ficando apenas 23. Finalmente, após a leitura completa e ponderada de cada um dos 23 artigos, de acordo com os critérios de inclusão, eliminaram-se 10 artigos, restando 13 artigos que seguiram para a meta-análise, o que se pode observar na **Figura 1**.

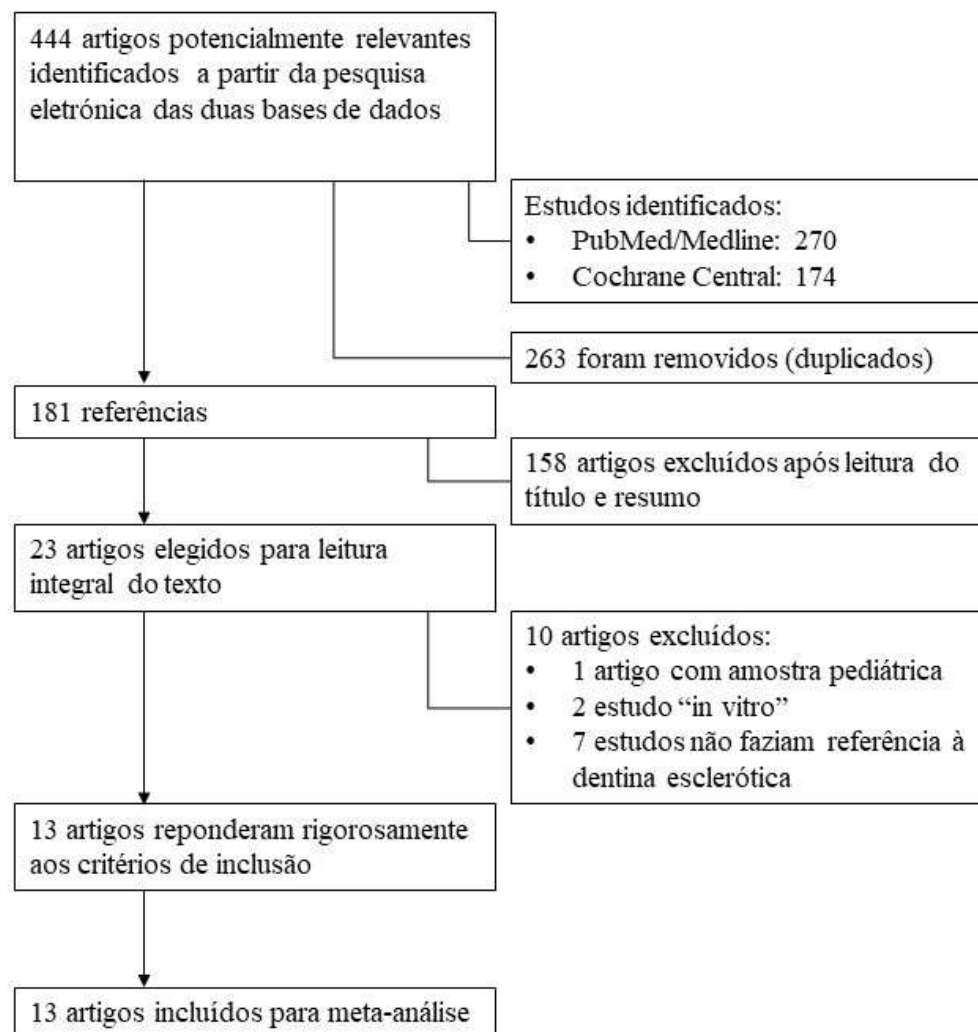


Figura 1 - Fluxograma da pesquisa de acordo com o PRISMA.

1. Análise Descritiva

Diferentes tipos de sistemas adesivos foram tidos em conta nesta revisão: os seus componentes estão descritos na **Tabela 3**. Avaliou-se a sua taxa de retenção, bem como a sua adaptação e descoloração marginal em cada um dos grupos de controlo. A maior parte dos estudos foram casos-controle/estudos *follow-up* (10), com nível de evidência 3, e outros foram ensaios clínicos randomizados (3), apresentando nível de evidência 2. Como referido anteriormente, os valores apresentados na tabela e utilizados nesta revisão sistemática correspondem apenas à classificação *Alfa*, segundo o critério de avaliação USPHS modificado. A tabela encontra-se organizada cronologicamente, sendo o artigo mais recente o que ocupa o primeiro lugar, veja-se **Tabela 4**.

Tabela 3 - Composição de cada um dos sistemas adesivos incorporados na revisão sistemática, de acordo com o fabricante.

Sistemas Adesivos			
<i>Self-etch</i>		<i>Etch-and-rinse</i>	
Material	Composição	Material	Composição
Xeno IV		XP Bond	Agente de condicionamento: Ácido fosfórico a 36% Primer: PENTA, TEGDMA, HEMA, TCB, UDMA, 4-dimetilaminobenzoato de etilo, butanol terciário, CQ, sílica amorfa, estabilizador
Xeno III	Primer: nanopartículas, BHT, estabilizador, água, etanol, HEMA Adesivo: EPD, CQ, UDMA, PEM-F	Solobond M	Acetona, Bis-GMA, HEMA, BHT, monómero adesivo ácido, catalisador
Futurabond M	Água, catalisador, monómero adesivo ácido, UDMA, etanol, HEMA, monómero fosforilado	cmf	Agente de condicionamento: Ácido fosfórico (pH=1.5) Primer: sal fosfórico metacrilato, acetona, CQ, etanol Bond: CQ, vidro de bário silanizado, Bis-GMA

G-Bond		UDMA, 4-MET, TEGDMA, acetona, foto-iniciador, monómero de ácido fosfórico, sílica, estabilizador, água (pH=2)	Optibond FL	Agente de condicionamento: Ácido fosfórico a 37,5% <i>Primer:</i> GPDM, CQ, BHT, HEMA, MMEP, etanol, água <i>Bond:</i> Bis-GMA, CQ, HEMA, GDMA, partículas de carga, fator de acoplamento A174
Clearfil Bond	S³	Etanol, água, sílica coloidal silanizada, DMA, 10-MDP, HEMA, Bis-GMA	Single Bond	Agente de condicionamento: Ácido fosfórico a 37% Adesivo: etanol, água, copolímero de ácido polialquenoico, HEMA, Bis-GMA
Clearfil Bond	SE	<i>Primer:</i> p-toluidina, CQ, MDP, HEMA, água, dimetacrilato hidrofílico <i>Bond:</i> p-toluidina, HEMA, MDP, Bis-GMA, sílica coloidal silanizada, dimetacrilato hidrofílico, CQ	PQ1	Agente de condicionamento: Ácido fosfórico a 35% Adesivo: HEMA, partículas de carga com flúor, bálsamo canadiano, etanol, CQ, monómero ácido, TEGDMA
All Bond	SE	Parte I: benzeno de sódio dihidrato de sulfinato, etanol Parte II: Bis-GMA; BPDMA, HEMA	Gluma Solid Bond	Agente de condicionamento: Ácido fosfórico a 20% Sílica, corante azul <i>Primer:</i> etanol, água, ácido maleico, ácido poliacrílico modificado, HEMA Adesivo: ácido carboxílico, HEMA, TEGDMA, Bis-GMA, e 25% de carga inorgânica
iBond		Glutaraldeído, acetona, água, UDMA, 4-META		

Tabela 4 - Tabela de evidência dos artigos incorporados na revisão sistemática.

Autor/ Ano (Referência)	Amostra/ Participantes	Amostra/ nº Total de Restaurações	Rácio Gênero Masculino/ Feminino	Idades	Sistema Adesivo	Tempo (meses)	Taxa de retenção <i>follow-up</i>	Adaptação marginal <i>follow-up</i>	Descoloração marginal <i>follow-up</i>	* L O E
(Boushell et al., 2016)	39 participantes	120 restaurações Três grupos de controlo: 1.XenoIV (n=40) 2. Xeno III (n=39) 3.XP Bond (n=41)	13/26	Idades: 30-75 anos Média: 55.4±9.5	A: Xeno IV (sistema adesivo self-etch 1 passo) B: Xeno III (sistema adesivo self-etch 1 passo) C: XP Bond (sistema adesivo etch-and-rinse 2 passos)	72 meses (6 anos)	G1: 83.3% (n=25) G2: 72.4% (n=21) G3: 88.2% (n=30)	G1: 81.5% (n=22) G2: 95.2% (n=20) G3: 86.7% (n=26)	G1: 77.8% (n=21) G2: 71.4% (n=15) G3: 86.7% (n=26)	3
(Hafer, Jentsch, Haak, & Schneider, 2015)	40 participantes	110 restaurações Três grupos: 1.Futurabond M (n=40) 2.Solobond (n=40) 3.Syntac classic (n=30)	N/A	Idades: 18-66 anos Média: 46.7±14.1	D: Futurabond M (sistema adesivo self-etch 1 passo) E: Solobond M (sistema adesivo etch-and-rinse 2 passos) F: Syntac classic (sistema adesivo etch-and-rinse 3 passos)	6→12 →24→36 meses	6 meses G1: 97.1% (n=36) G2: 97.2% (n=36) G3: 100% (n=28) 12 meses G1: 94.1% (n=33) G2: 91.4% (n=34) G3: 100% (n=27) 24 meses G1: 94.1% (n=32) G2: 82.9% (n=32) G3: 96.3% (n=27) 36 meses G1: 93.7% (n=30) G2: 66.7% (n=27) G3: 91.7% (n=25)	N/A	N/A	3

(van Dijken, 2013)	67 participantes	169 restaurações	34/33	Idades: 39-84 anos	G: (sistema self-etch 1 passo)	G-Bond adesivo	18→36 →60 meses	N/A	18 meses G1: 81.8% G2: 63.2% G3: 63.3%	18 meses G1: 87.7% G2: 93.6% G3: 88.9%	2
		Três grupos: 1.G-Bond (n=67) 2.cmf (n=51) 3.XP Bond (n=51)		Média: 65.7	H: cmf (sistema adesivo etch-and-rinse 3 passos)				36 meses G1: 92.2% G2: 64.6% G3: 56.3%	36 meses G1: 87.1% G2: 76.1% G3: 77.5%	
					C: XP Bond (sistema adesivo etch-and-rinse 2 passos)				60 meses G1: 71.5% G2: 60.4% G3: 47.9%	60 meses G1: 72.4% G2: 81.8% G3: 85.7%	
(Tuncer, Yazici, Ozgunaltay, & Dayangac, 2013)	24 participantes	123 restaurações	15/9	Idades: 38-73 anos	E: Solobond M (sistema adesivo etch-and-rinse 2 passos)		6→12 →24 meses	6 meses G1: 82% (n=51) G2: 75% (n=46)	6 meses G1: 74% (n=46) G2: 70% (n=43)	6 meses G1: 79% (n=49) G2: 72% (n=44)	3
		Dois grupos: 1. Solobond M (n=62) 2.Futurabond NR (n=61)		Média: 58	I: Futurabond NR (sistema adesivo self-etch 1 passo)						
								12 meses G1: 77% (n=48) G2: 62% (n=38)	12 meses G1: 68% (n=42) G2: 48% (n=29)	12 meses G1: 69% (n=43) G2: 59% (n=36)	
								24 meses G1: 69% (n=43) G2: 49% (n=30)	24 meses G1: 61% (n=38) G2: 46% (n=28)	24 meses G1: 66% (n=41) G2: 46% (n=28)	

(Moretto et al., 2013)	30 participantes	175 restaurações	12/18	Idades: 20-69 anos	J: Clearfil S3 (sistema adesivo self-etch 1 passo)	6→12→24→36 meses	6 meses G1: 100% (n=87) G2: 98.8% (n=87)	6 meses G1: 97.7% (n=87) G2: 98.8% (n=87)	6 meses G1: 98.8% (n=87) G2: 100% (n=87)	3
		Dois grupos:					12 meses G1: 100% (n=85) G2: 98.8% (n=86)	12 meses G1: 90.5% (n=85) G2: 91.8% (n=86)	12 meses G1: 90.5% (n=85) G2: 88.2% (n=86)	
		1. Clearfil 3S (n=87) 2. G-Bond (n=88)					24 meses G1: 100% (n=81) G2: 98.8% (n=82%)	24 meses G1: 80% (n=81) G2: 80.5% (n=82)	24 meses G1: 72.5% (n=81) G2: 80.2% (n=82)	
							36 meses G1: 93.8% (n=75) G2: 98.8% (n=82)	36 meses G1: 64.2% (n=75) G2: 73.5% (n=82)	36 meses G1: 67.1% (n=75) G2: 73.2% (n=82)	
(Van Landuyt et al., 2011)	52 participantes	267 restaurações	25/27	Idades: 20-80 anos	G: G-Bond (sistema adesivo self-etch 1 passo)	6→12→24→36 meses	6 meses G1: 99.3% G2: 99.3%	6 meses G1: 72% G2: 77.4%	6 meses G1: 99.2% B: 100%	3
		Dois Grupos:					12 meses G1: 98.5% G2: 99.3%	12 meses G1: 43.2% G2: 61.7%	12 meses G1: 88.6% G2: 93.6%	
		1. G-Bond (n=133) 2. Optibond FL (N=134)					24 meses G1: 97.0% G2: 97.7%	24 meses G1: 33.6% G2: 58.6%	24 meses G1: 81.3% G2: 88.3%	
							36 meses G1: 94.44% G2: 96.03%	36 meses G1: 22.7% G2: 62.8%	36 meses G1: 64.7% G2: 86.8%	

(Burrow & Tyas, 2012)	11 partici- pantes	60 restaurações	N/A	Idades: 45-84 anos	J: Clearfil S3 (sistema adesivo self-etch 1 passo)	36 meses	G1: 97.5% G2: 100%			3
		Dois Grupos: 1. Clearfil S3 2. G-Bond		Média: 60.5 anos	G: G-Bond (sistema adesivo self-etch 1 passo)					
(Eliguzeloglu Dalkilic & Omurlu, 2012)	29 partici- pantes	91 restaurações	16/13	Idades: 30-70 anos	L: Single Bond (sistema adesivo total-etch 2 passos)	3→12 →24 meses	3 meses G1: 93.3% G2: 95.5% G3: 90.5%	3 meses G1: 86.7% G2: 81.8% G3: 76.2%	3 meses G1: 93.3% G2: 95.5% G3: 90.5%	3
		Três grupos: 1. Single Bond (n=30) 2. Clearfil SE Bond (n=31) 3. Xeno III (30)			M: Clearfil SE Bond (sistema adesivo self-etch 2 passos)		12 meses G1: 86.7% G2: 95.5% G3: 90.5%	12 meses G1: 66.7% G2: 77.3% G3: 52.3%	12 meses G1: 86.7% G2: 90.9% G3: 85.7%	
					B: Xeno III (sistema adesivo self-etch 1 passo)		24 meses G1: 86.7% G2: 95.5% G3: 85.7%	24 meses G1: 66.7% G2: 63.6% G3: 47.6%	24 meses G1: 73.3% G2: 90.9% G3: 76.2%	
(Loguercio et al., 2010)	33 partici- pantes	66 restaurações	18/15	Idades: 20- ≥49	N: All Bond SE (sistema adesivo self-etch 1 passo)	6→12 →24 meses	6 meses G1: 97% (n=32) G2: 100% (n=33)	6 meses G1: 97% (n=32) G2: 100% (n=33)	6 meses G1: 84.8% (n=28) G2: 97% (n=32)	2
		Dois grupos: 1. All Bond SE com 1 passo 2. All Bond SE com 2 passos			O: All Bond SE (sistema adesivo self-etch 2 passo)		12 meses G1: 97% (n=32) G2: 100% (n=33)	12 meses G1: 97% (n=32) G2: 100% (n=33)	12 meses G1: 84.8% (n=28) G2: 97% (n=32)	
							24 meses G1: 84.8% (n=28) G2: 90.9% (n=30)	24 meses G1: 72.7% (n=24) G2: 75.8% (n=25)	24 meses G1: 66.7% (n=22) G2: 78.8% (n=26)	

(van Dijken, 2010)	72 participantes	119 restaurações	30/42	Idades: 42-84	M: Clearfil SE Bond (sistema adesivo self-etch 2 passos)	96 meses (8 anos)	G1: 55.8% (n=42) G2: 21.3% (n=40)	G1: 55.8% (n=42) G2: 21.3% (n=40)	G1: 65.8% (n=42) G2: 69.4% (n=40)	3
		Dois grupos: 1.Clearfil SE Bond (n=55) 2.PQ 1 (n=64)		Média: 60.1	P: PQ 1 (sistema adesivo etch-and-rinse 2 passos)					
(Brackett, Dib, Franco, Estrada, & Brackett, 2010)	14 participantes	80 restaurações	N/A	Idades: 31-58 anos	M: Clearfil SE Bond (sistema adesivo self-etch 2 passos)	6→12 →24 meses	6 meses G1: 97% (n=40) G2: 100% (n=40)	6 meses G1: 97% (n=40) G2: 95% (n=40)	6 meses G1: 97% (n=40) G2: 95% (n=40)	3
		Dois grupos: 1.Clearfil SE Bond (n=40) 2.Clearfil S3 Bond (n=40)		Média: 46 anos	J: Clearfil S3 Bond (sistema adesivo self-etch 1 passo)		12 meses G1: 97% (n=40) G2: 92% (n=40)	12 meses G1: 87% (n=40) G2: 73% (n=40)	12 meses G1: 87% (n=40) G2: 95% (n=40)	
							24 meses G1: 84% (n=37) G2: 81% (n=37)	24 meses G1: 81% (n=37) G2: 67% (n=37)	24 meses G1: 61% (n=37) G2: 83% (n=37)	
(Van Landuyt et al., 2008)	52 participantes	267 restaurações	25/27	Idades: 20-80 anos	G: G-Bond K: Optibond FL	6→12 meses	6 meses G1: 99.3% G2: 99.3%	6 meses G1: 72% G2: 77.4%	6 meses G1: 99.2% B: 100%	2
		Dois Grupos: 1.G-Bond (n=133) 2.Optibond FL (N=134)					12 meses G1: 98.5% G2: 99.3%	12 meses G1: 43.2% G2: 61.7%	12 meses G1: 88.6% G2: 93.6%	

(Ritter, Heymann, Swift Jr., Sturdevant, & Wilder Jr., 2008)	30 participantes	54 restaurações	13/17	Idades: 36-77 anos	O: iBond (sistema adesivo self-etch 1 passo)	6→18 →36 meses	6 meses G1: 100% (n=26) G2: 100% (n=28)	6 meses G1: 88% (n=23) G2: 71% (n=20)	6 meses G1: 100% (n=26) G2: 82% (n=23)	3
		Dois Grupos:		Média: 55 anos	Q: Gluma Solid Bond (sistema adesivo etch-and-rinse 3 passos)		18 meses G1: 100% (n=25) G2: 100% (n=26)	18 meses G1: 100% (n=25) G2: 81% (n=21)	18 meses G1: 100% (n=25) G2: 69% (n=18)	
		1.Gluma Solid Bond (n=28)					36 meses G1: 100% (n=25) G2: 100% (n=26)	36 meses G1: 92% (n=23) G2: 81% (n=21)	36 meses G1: 100% (n=25) G2: 69% (n=18)	
		2.iBond (n=26)								

2. Meta-Análise

2.1. Follow-up a 6 meses

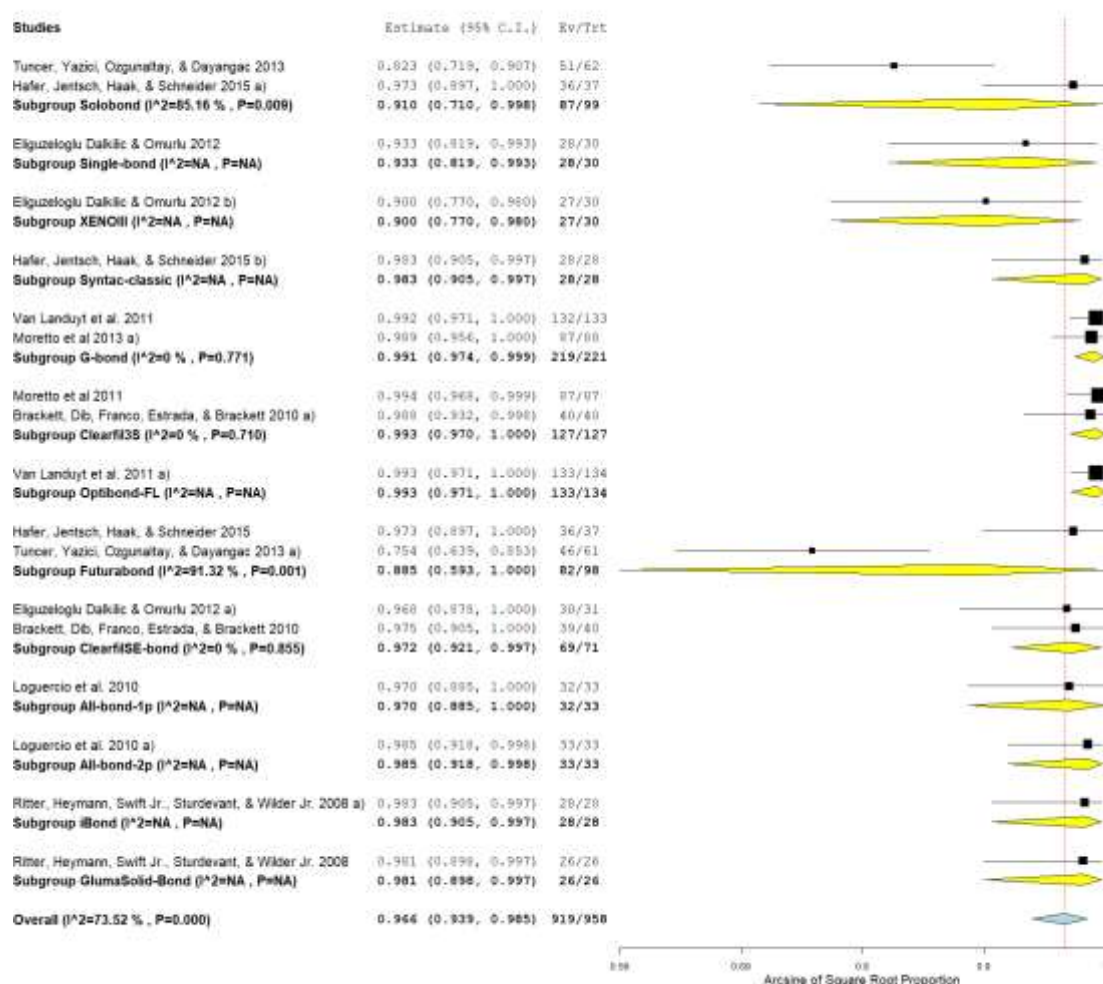


Figura 2 - Meta-análise da taxa de retenção dos diferentes subgrupos de sistemas adesivos a 6 meses.

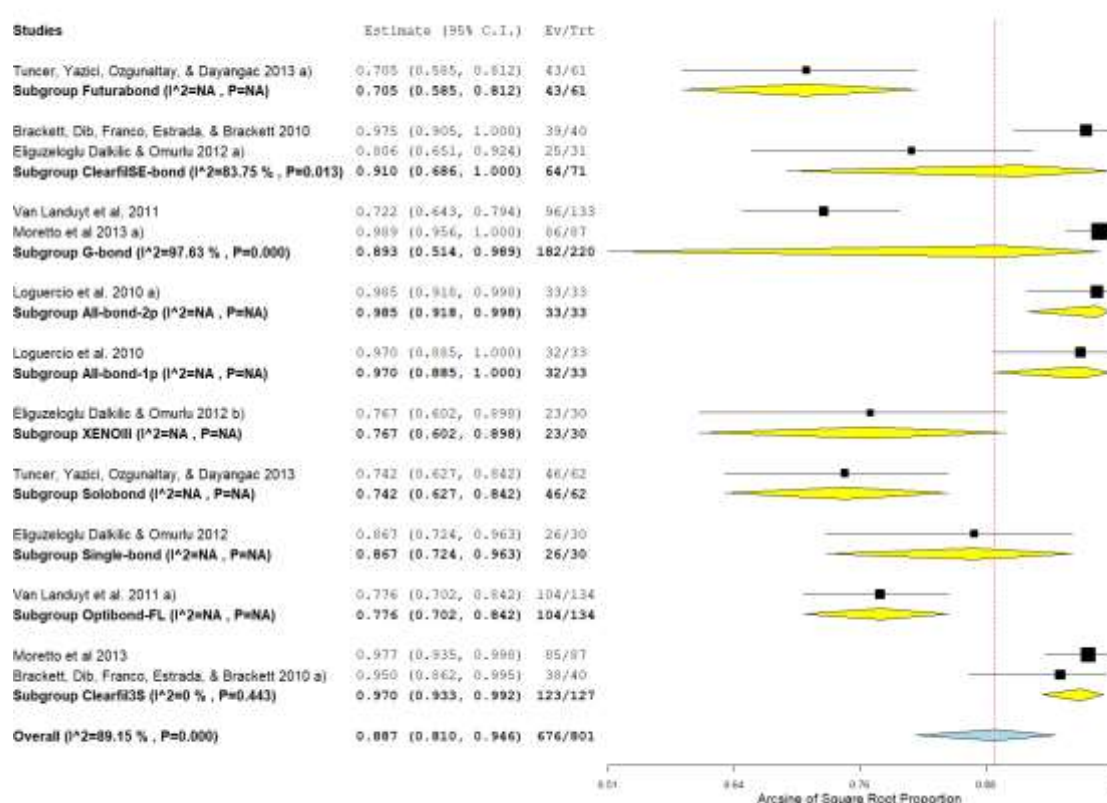


Figura 3 - Meta-análise da taxa de adaptação marginal dos diferentes subgrupos de sistemas adesivos a 6 meses.

Entre os diferentes sistemas adesivos, a 6 meses, a taxa de retenção variou entre os 88,5% (para o Futurabond) e os 99,3% (para o Optibond FL e o Clearfil S3) e o número total de restaurações incluídas foi de 958. Em termos gerais a taxa de retenção média foi de 96,6% com uma heterogeneidade associada de 73,52%, veja-se **Figura 2**. Por outro lado, os valores da taxa de adaptação marginal tiveram um intervalo entre os 70,5% (para o Futurabond) e os 98,5% (All Bond SE 2 passos), com uma taxa de adaptação marginal média de 88,7% e uma heterogeneidade de 89,15%, observe-se **Figura 3**. Finalmente, o intervalo de valores para a taxa de descoloração marginal foi entre 72.1% (para o Futurabond) e 99.6% (para o Optibond FL), com uma taxa de descoloração média de 94.4%, com uma heterogeneidade associada de 84.48%, veja-se **Figura 4**.

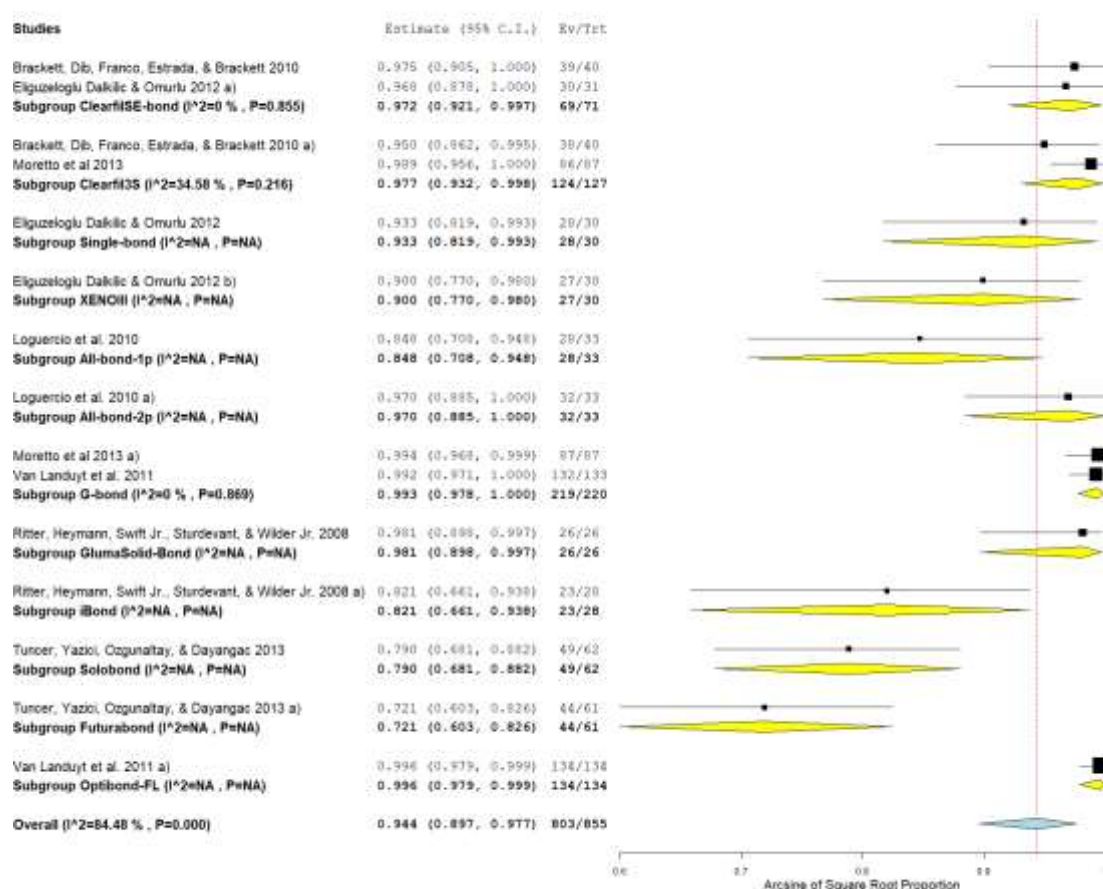


Figura 4 - Meta-análise da taxa de descoloração marginal dos diferentes subgrupos de sistemas adesivos a 6 meses.

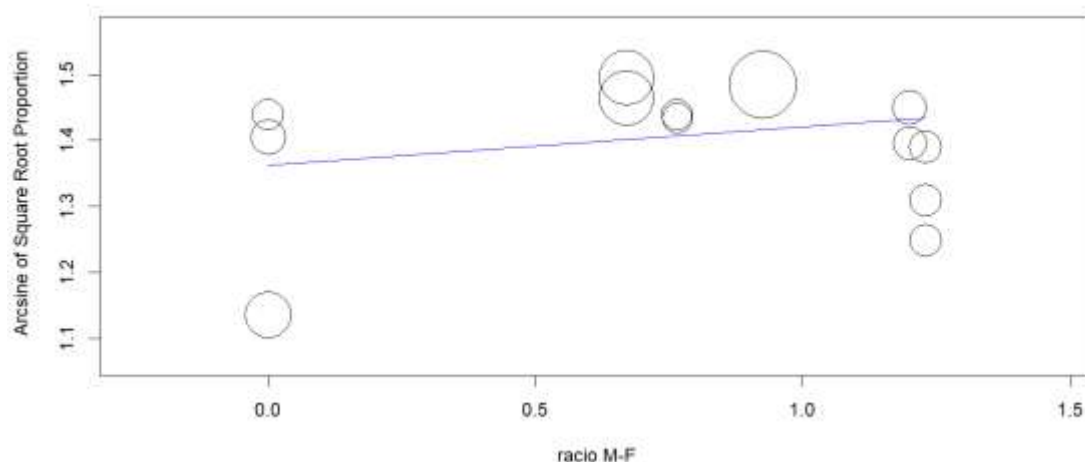


Figura 5 - Meta-regressão da amostra dos géneros sobre o resultado da taxa de retenção dos sistemas adesivos a 6 meses.

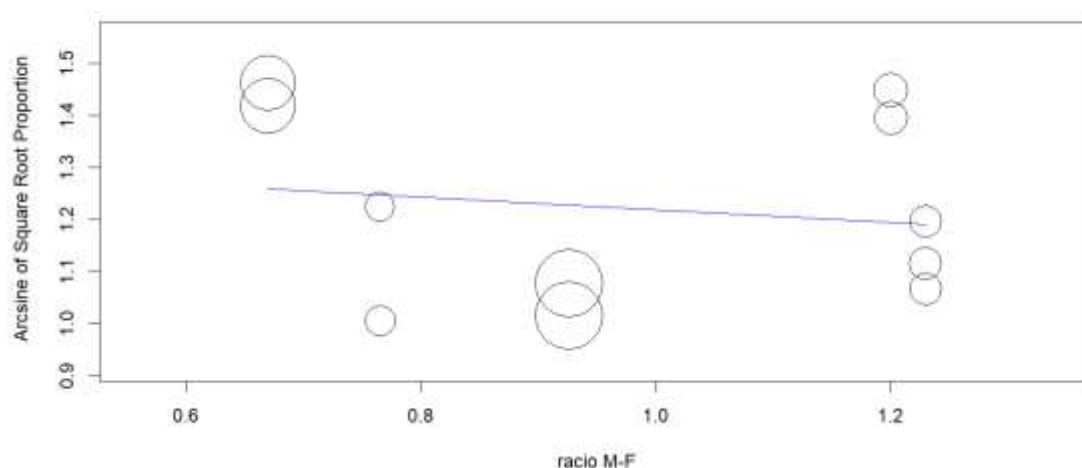


Figura 6 - Meta-regressão da amostra dos géneros sobre o resultado da taxa de adaptação marginal dos sistemas adesivos a 6 meses.

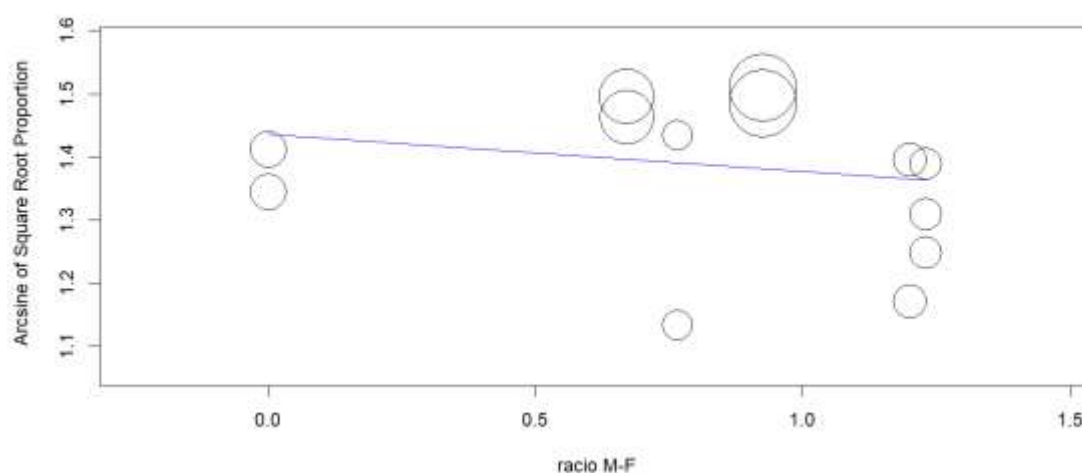


Figura 7 - Meta-regressão da amostra dos géneros sobre o resultado da taxa de descoloração marginal dos sistemas adesivos a 6 meses.

A meta-regressão da amostra de géneros sobre o resultado da taxa de retenção, da taxa de adaptação marginal e da descoloração marginal dos sistemas adesivos mostrou-se não significativa, apresentando um $p > 0.05$ para todas as meta-análises (0.078, -0.123 e 0.037, respetivamente e controlando para cada sistema adesivo), observe-se **Figuras 5, 6 e 7**.

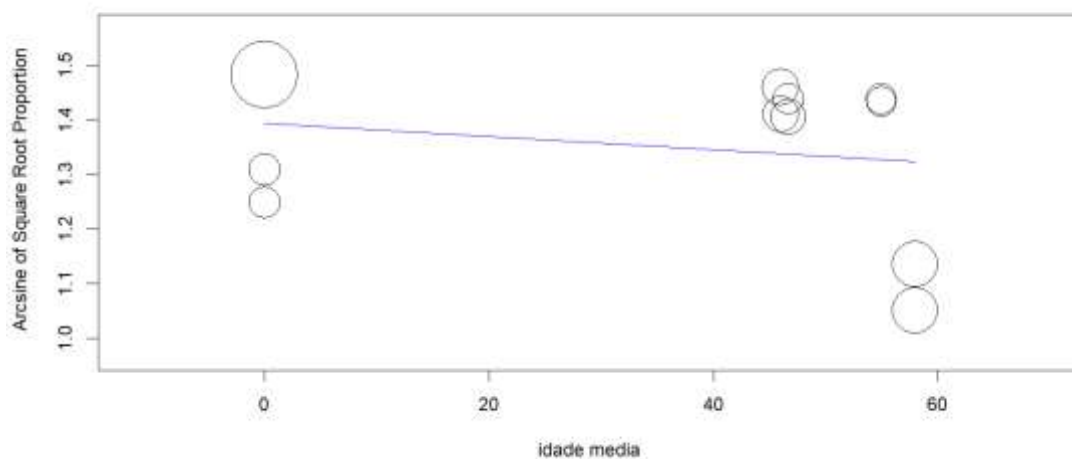


Figura 8 - Meta-regressão da idade média sobre o resultado da taxa de retenção dos sistemas adesivos a 6 meses.

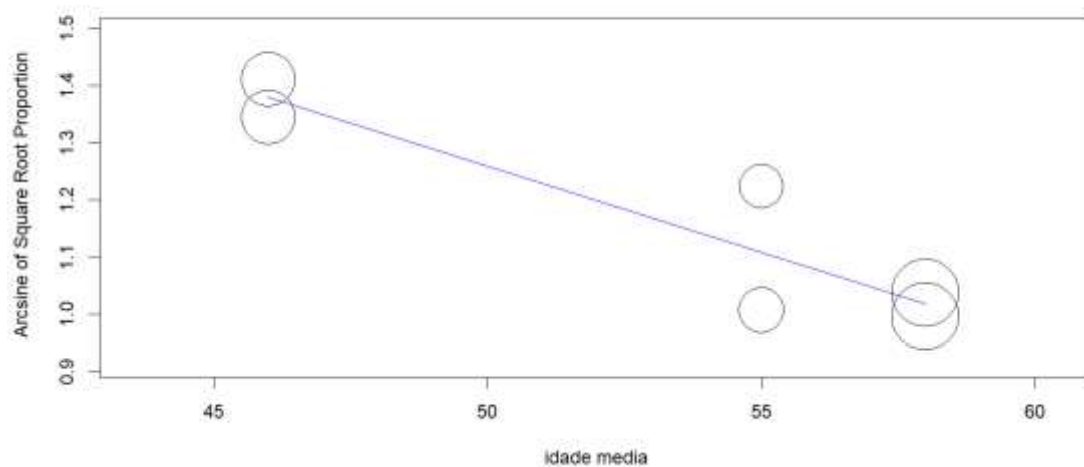


Figura 9 - Meta-regressão da idade média sobre o resultado da taxa de adaptação marginal dos sistemas adesivos a 6 meses.

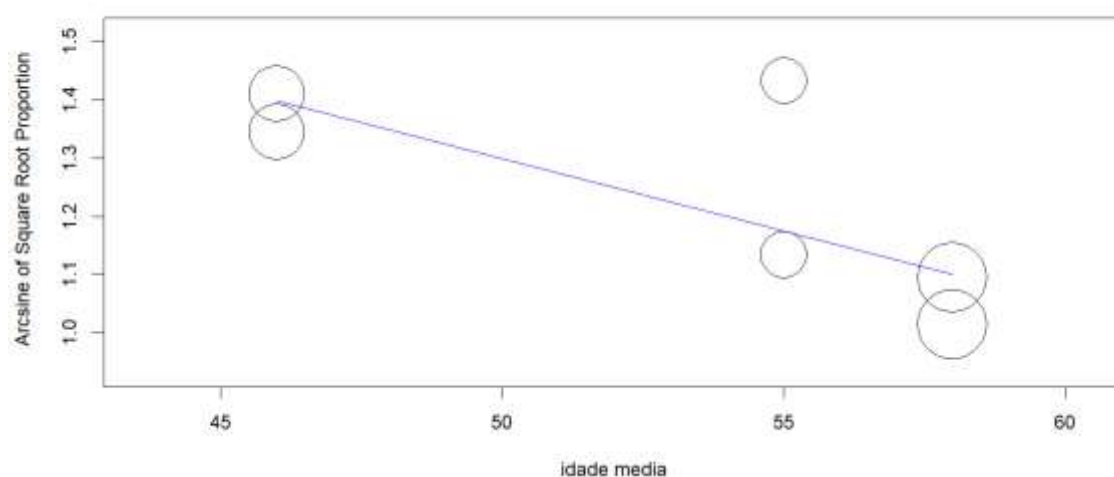


Figura 10 - Meta-regressão da idade média sobre o resultado da taxa de adaptação marginal dos sistemas adesivos a 6 meses.

A meta-regressão da idade média sobre o resultado da taxa de retenção, da taxa de adaptação e descoloração marginal dos sistemas adesivos mostrou-se significativa, apresentando um $p < 0.001$ para todas as meta-análises (-0.028, -0.030 e -0.025 respetivamente e controlando para cada sistema adesivo), observe-se as **Figuras 8, 9 e 10**.

2.2. Follow-up a 12 meses

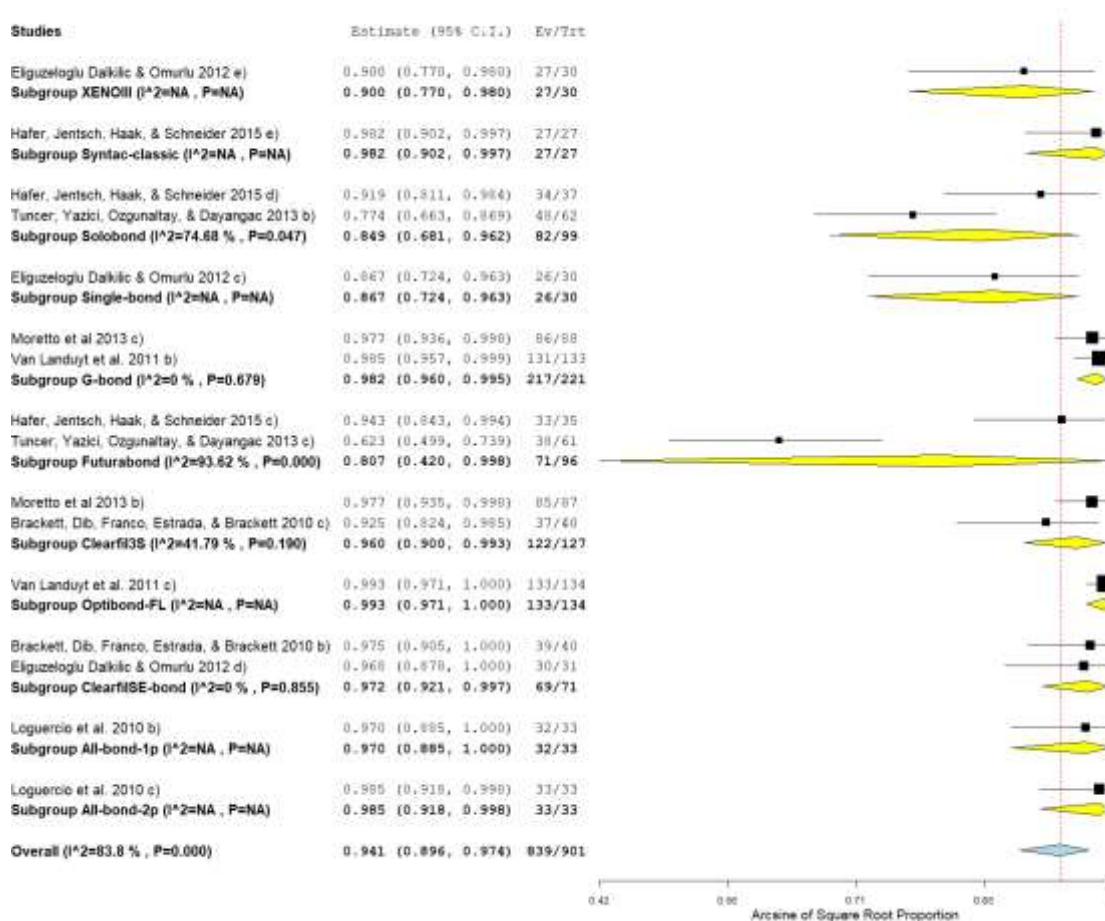


Figura 11 - Meta-análise da taxa de retenção dos diferentes subgrupos de sistemas adesivos a 12 meses.

Entre os diferentes sistemas adesivos, a 12 meses, a taxa de retenção variou entre os 80.7% (para o Futurabond) e os 99.3% (para o Optibond FL) e o número total de restaurações incluídas foi de 901. Em termos gerais a taxa de retenção média foi de 94.1% com uma heterogeneidade associada de 83.8%, veja-se **Figura 11**. Por outro lado, os valores da taxa de adaptação marginal tiveram um intervalo entre os 47.5% (para o Futurabond) e os 98.5% (All Bond SE 2 passos), com uma taxa de adaptação marginal média de 76.1% e uma heterogeneidade de 93.02%, observe-se **Figura 12**. Finalmente, o intervalo de valores para a taxa de descoloração marginal foi entre 59.0% (para o Futurabond) e 97.0% (para o All Bond SE 2 passos), com uma taxa de descoloração média de 87.0%, com uma heterogeneidade associada de 77.81%, veja-se **Figura 13**.

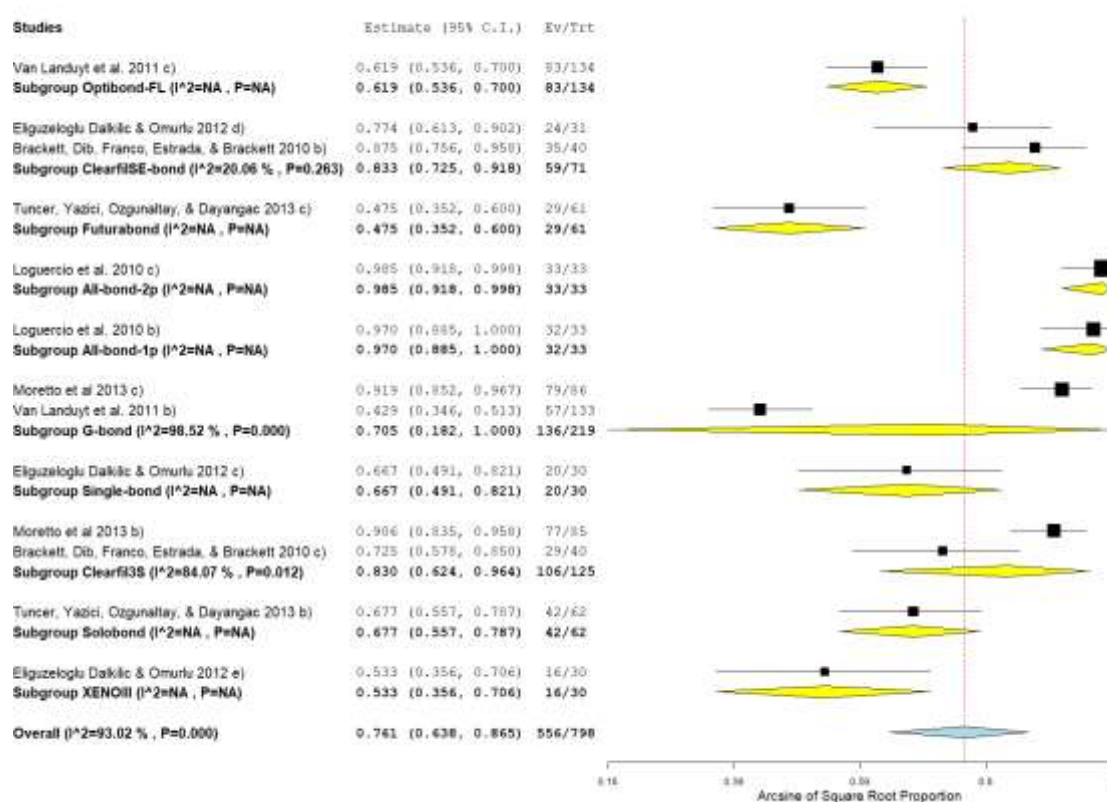


Figura 12 - Meta-análise da taxa de adaptação marginal dos diferentes subgrupos de sistemas adesivos a 12 meses.

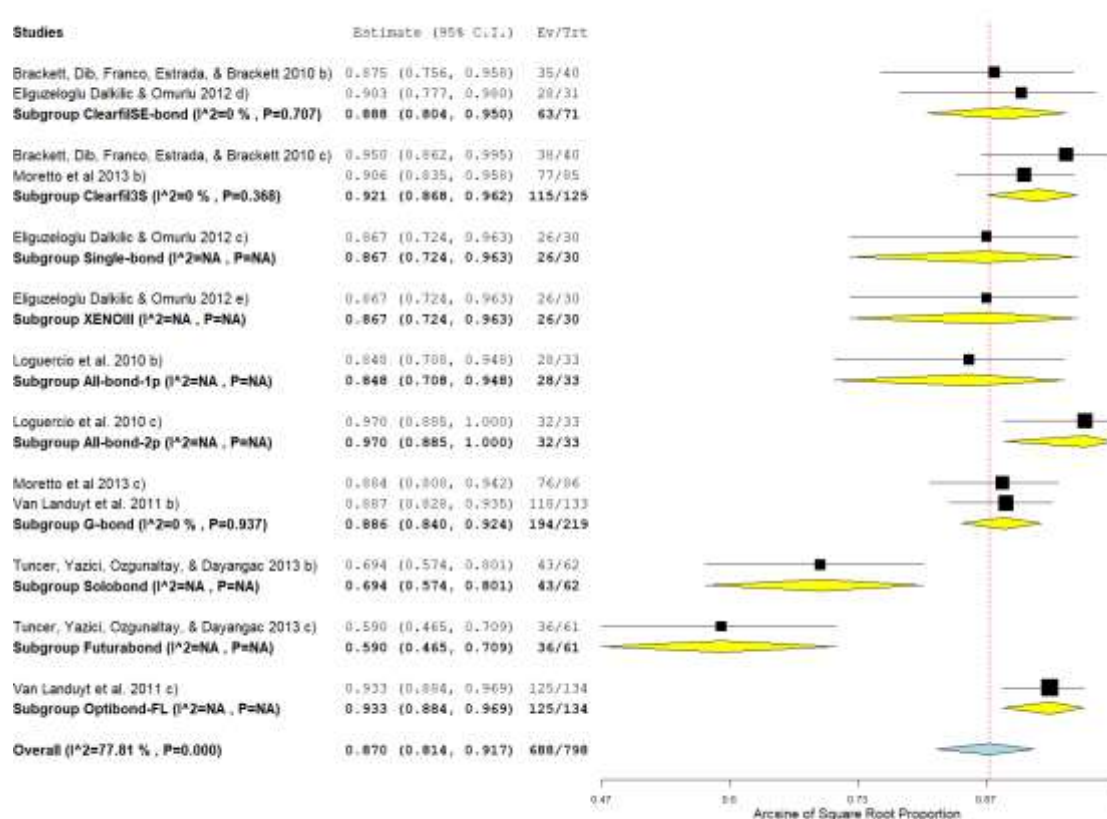


Figura 13 - Meta-análise da taxa de descoloração marginal dos diferentes subgrupos de sistemas adesivos a 12 meses.

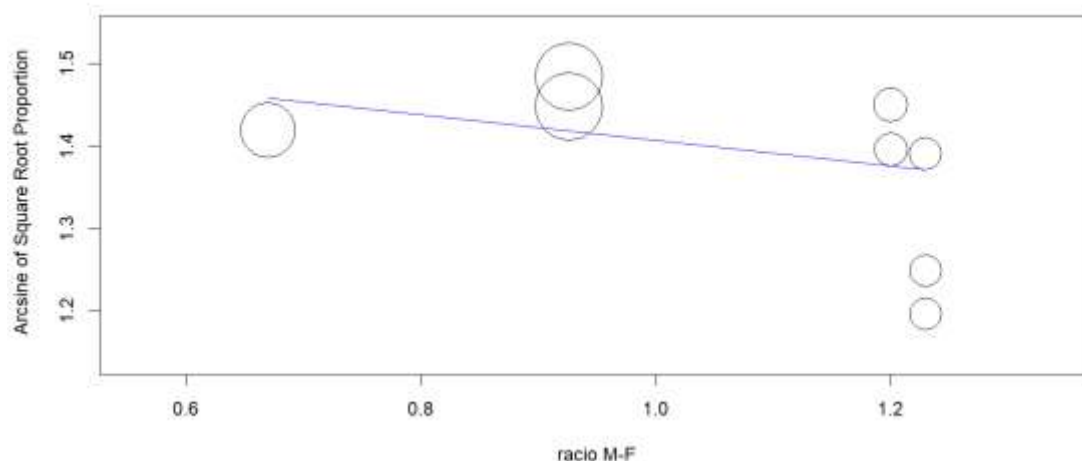


Figura 14 - Meta-regressão da amostra dos géneros sobre o resultado da taxa de retenção dos sistemas adesivos a 12 meses.

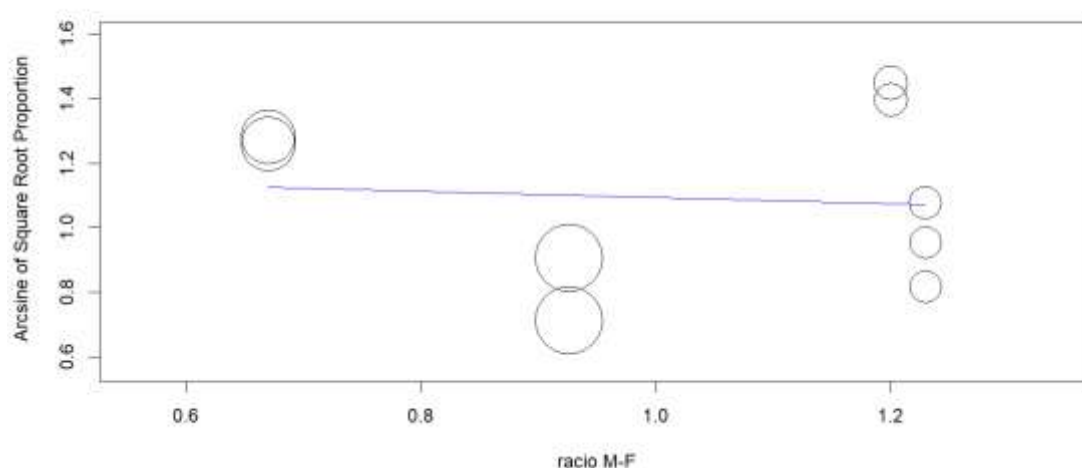


Figura 15 - Meta-regressão da amostra dos géneros sobre o resultado da taxa de adaptação marginal dos sistemas adesivos a 12 meses.

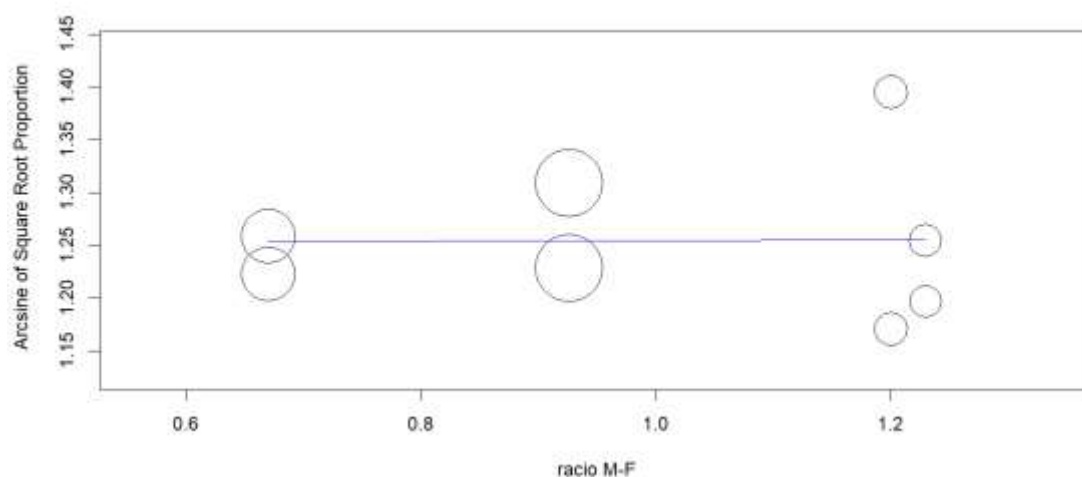


Figura 16 - Meta-regressão da amostra dos géneros sobre o resultado da taxa de descoloração marginal dos sistemas adesivos a 12 meses.

A meta-regressão da amostra de géneros sobre o resultado da taxa de retenção e da taxa de adaptação marginal dos sistemas adesivos mostrou-se não significativa, apresentando um $p > 0.05$ para ambas as meta-análises (-0.155 e -0.095 , respetivamente e controlando para cada sistema adesivo), observe-se **Figuras 14 e 15**. No que respeita à meta-regressão relativa à descoloração marginal esta apresentou um valor muito próximo de zero ($p=0.003$), mostrando-se não significativa, veja-se a **Figura 16**.

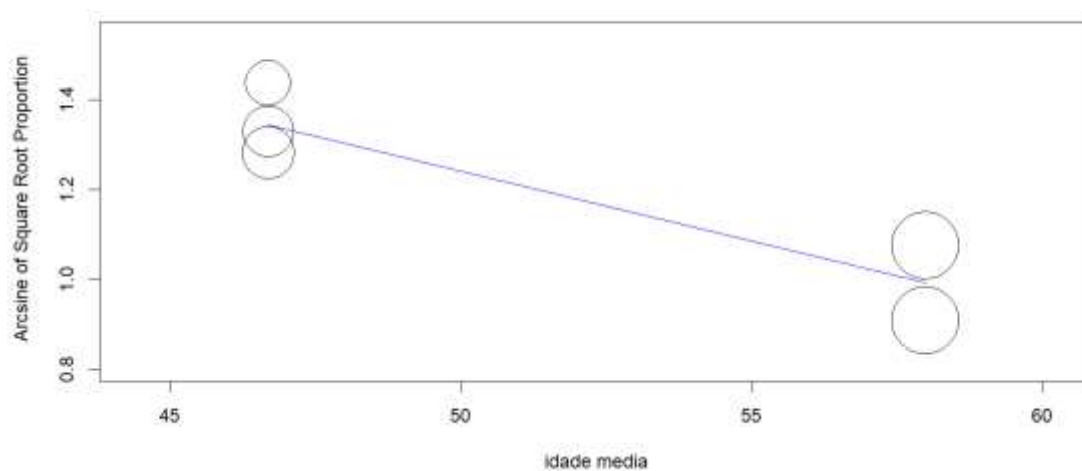


Figura 17 - Meta-regressão da idade média sobre o resultado da taxa de retenção dos sistemas adesivos a 12 meses.

A meta-regressão da idade média sobre o resultado da taxa de retenção dos sistemas adesivos mostrou-se significativa, apresentando um $p < 0.001$ (-0.028 controlando para cada sistema adesivo), observe-se a **Figura 12**.

2.3. Follow-up a 18 meses

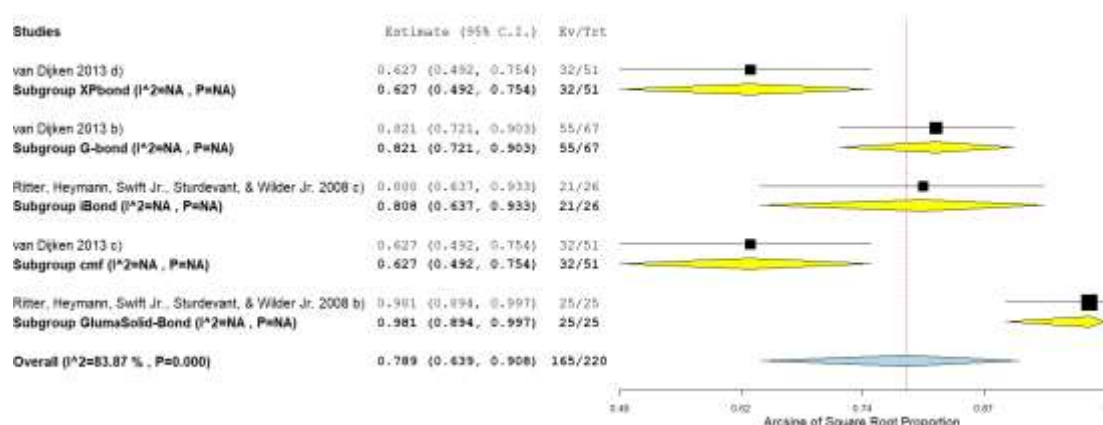


Figura 18 - Meta-análise da taxa de adaptação marginal dos diferentes subgrupos de sistemas adesivos a 18 meses.

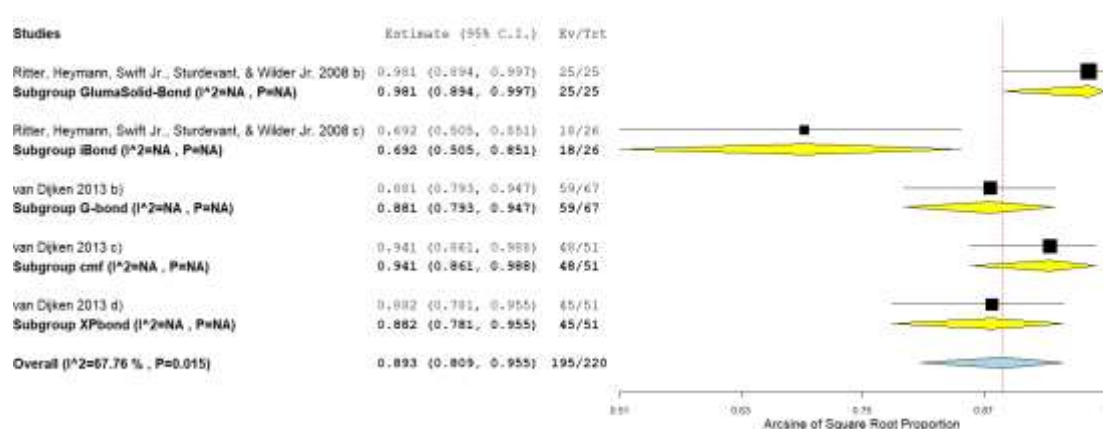


Figura 19 - Meta-análise da taxa de descoloração marginal dos diferentes subgrupos de sistemas adesivos a 18 meses.

Entre os diferentes sistemas adesivos, a 18 meses, a taxa de adaptação marginal variou entre os 62.7% (para o XP Bond e o cmf) e os 98.1% (para o Gluma Solid-Bond) e o número total de restaurações incluídas foi de 220. Em termos gerais a taxa média de adaptação marginal foi de 78.9% com uma heterogeneidade associada de 83.87%, veja-se **Figura 18**. No que respeita aos valores referentes à taxa de descoloração verificou-se uma taxa média de 89.3%, com valores compreendidos entre 69.2% (para o iBond) e os 98.1% (para o XP Bond), observe-se **Figura 19**.

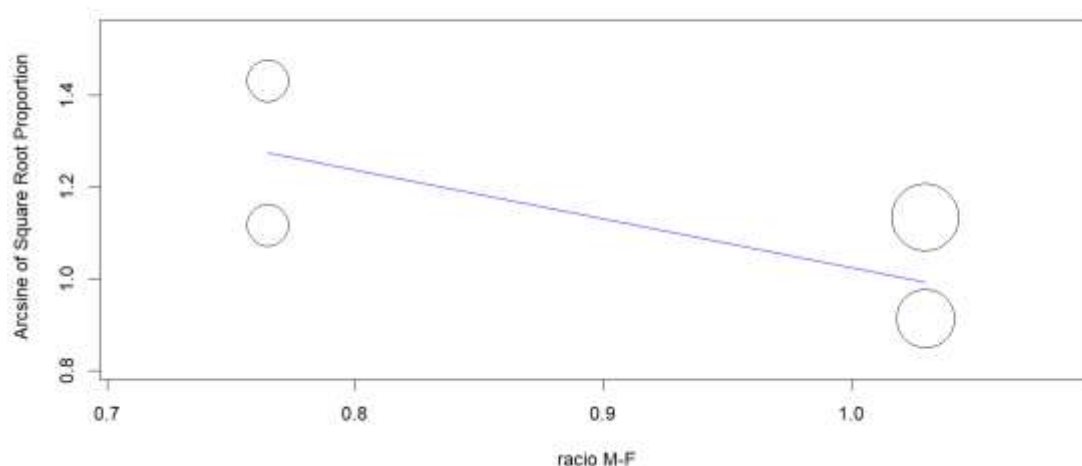


Figura 20 - Meta-regressão da amostra dos géneros sobre o resultado da taxa de adaptação marginal dos sistemas adesivos a 18 meses.

A meta-regressão da amostra de géneros sobre o resultado da taxa de adaptação marginal dos sistemas adesivos mostrou-se não significativa, apresentando um $p > 0.05$ (-1.066, controlando para cada sistema adesivo), observe-se **Figura 20**.

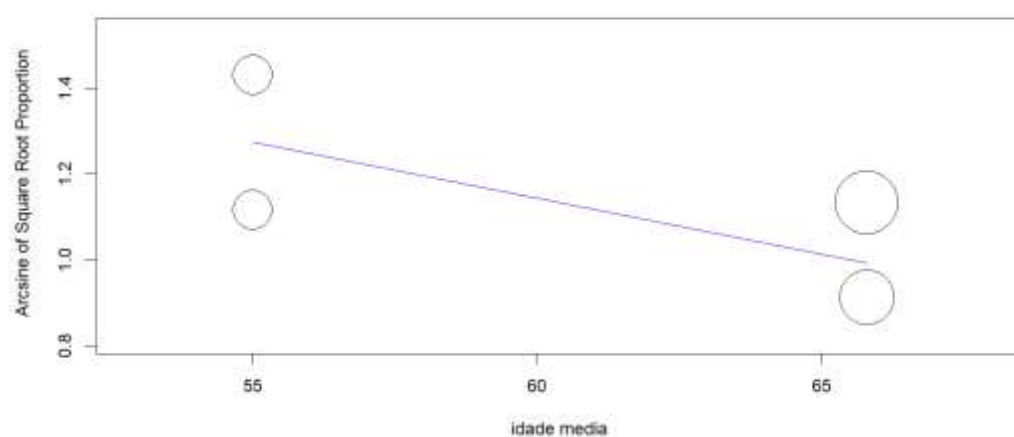


Figura 21 - Meta-regressão da idade média sobre o resultado da taxa de adaptação marginal dos sistemas adesivos a 18 meses.

A meta-regressão da idade média sobre o resultado da taxa de adaptação marginal dos sistemas adesivos mostrou-se significativa, apresentando um $p < 0.001$ (-0.026, controlando para cada sistema adesivo), observe-se **Figura 21**.

2.4. Follow-up a 24 meses

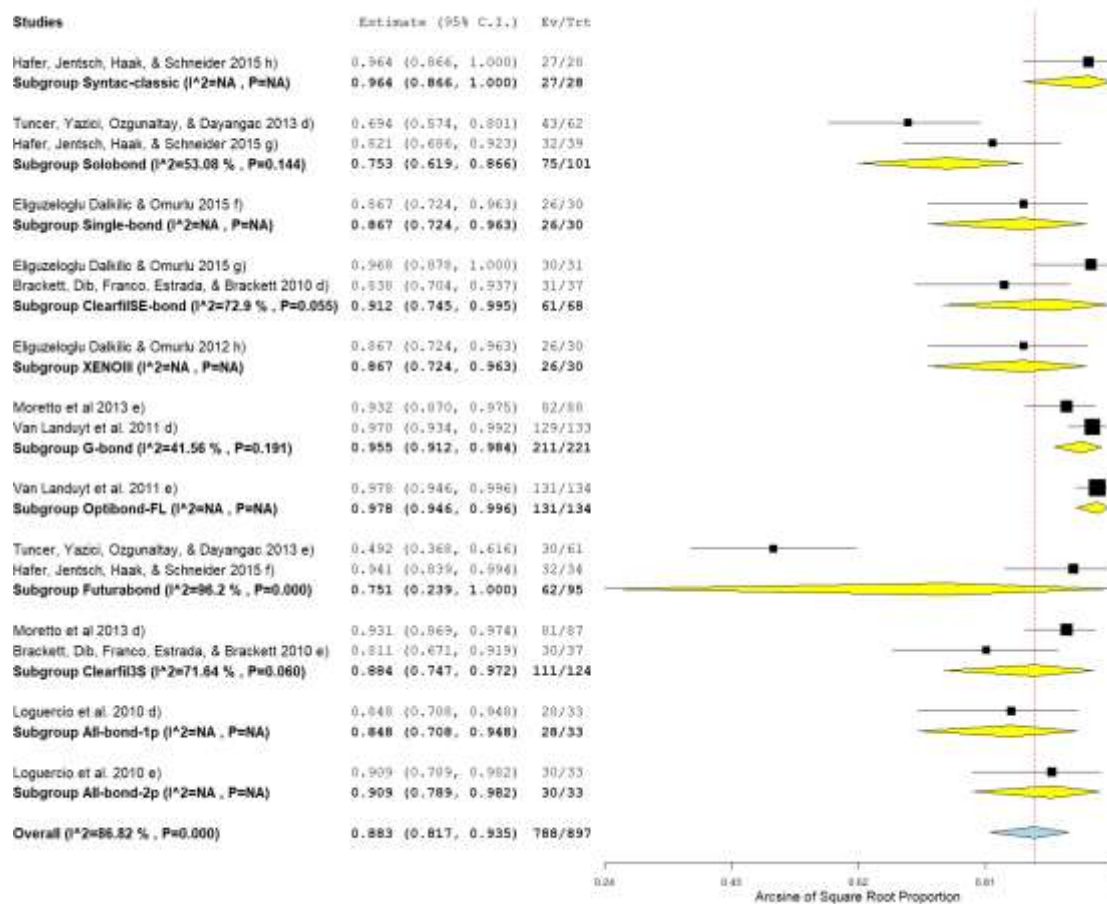


Figura 22 - Meta-análise da taxa de retenção dos diferentes subgrupos de sistemas adesivos a 24 meses.

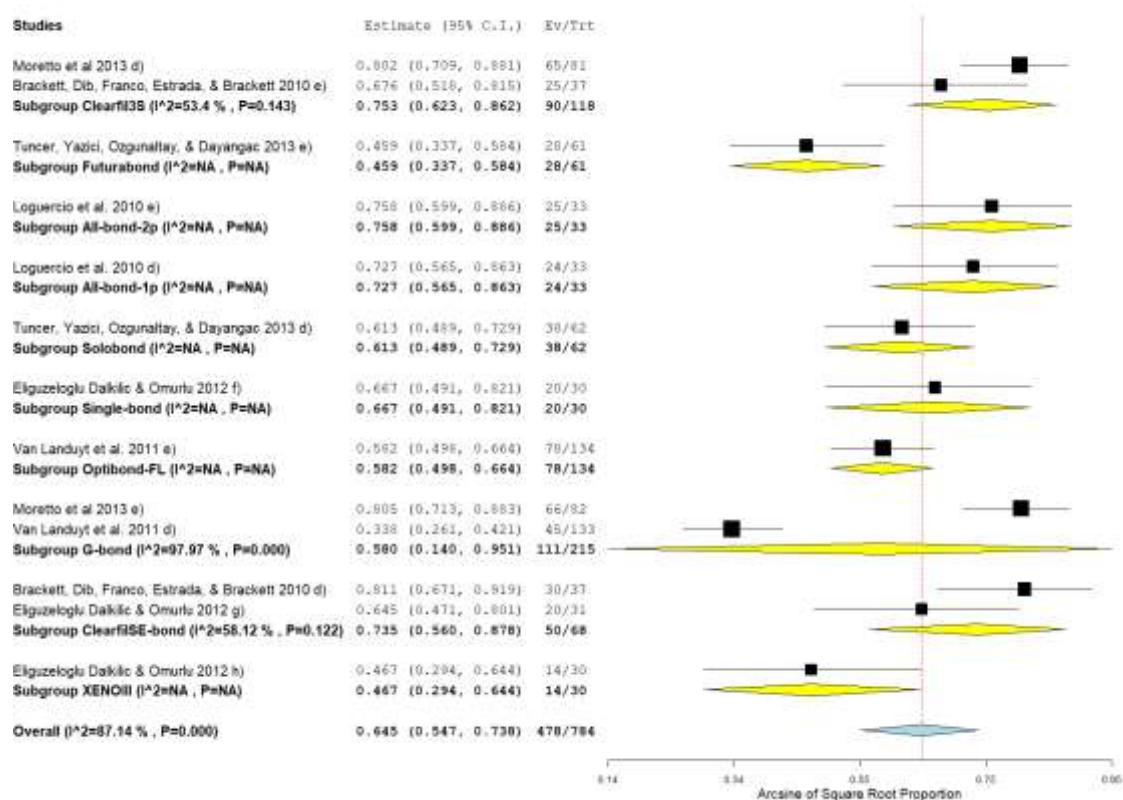


Figura 23 - Meta-análise da taxa de adaptação marginal dos diferentes subgrupos de sistemas adesivos a 24 meses.

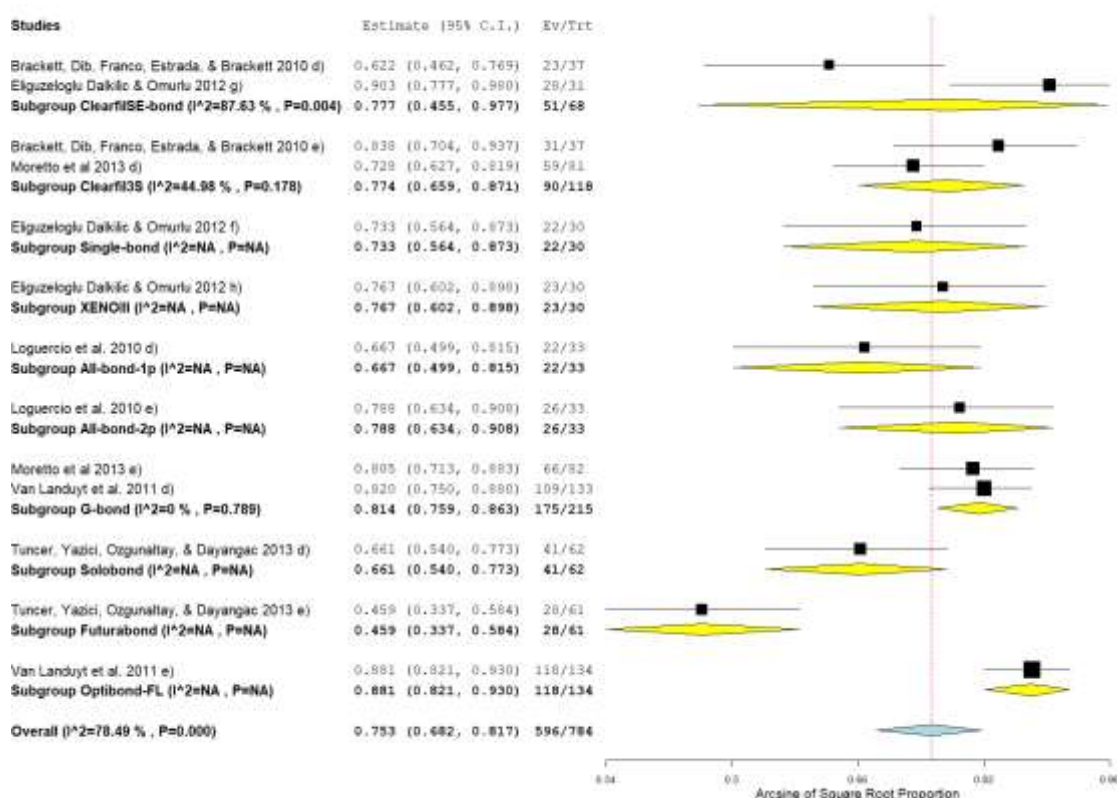


Figura 24 - Meta-análise da taxa de descoloração marginal dos diferentes subgrupos de sistemas adesivos a 24 meses.

Entre os diferentes sistemas adesivos, a 24 meses, a taxa de retenção variou entre os 75.1% (para o Futurabond) e os 97.8% (para o Optibond FL) e o número total de restaurações incluídas foi de 897. Em termos gerais a taxa de retenção média foi de 88.3%, com uma heterogeneidade associada de 86.82%, veja-se **Figura 22**. Por outro lado, os valores da taxa de adaptação marginal tiveram um intervalo entre os 45.9% (para o Futurabond) e os 75.8% (All Bond SE 2 passos), com uma taxa de adaptação marginal média de 64.5%, com uma heterogeneidade de 87.14%, observe-se **Figura 23**. Por último, os valores associados à meta-análise da taxa de descoloração marginal variaram entre 45.9% (para o Futurabond) e 88.1% (para o Optibond FL). Verifica-se que a taxa média relativa à descoloração marginal surge no valor de 75.3%, com uma taxa de heterogeneidade associada de 78.49%, veja-se **Figura 24**.

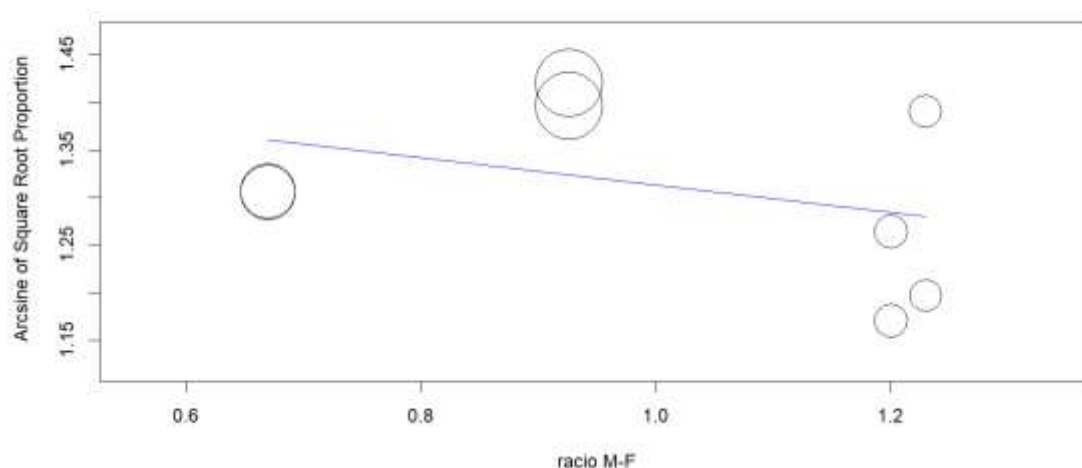


Figura 25 - Meta-regressão da amostra dos géneros sobre o resultado da taxa de adaptação marginal dos sistemas adesivos a 24 meses.

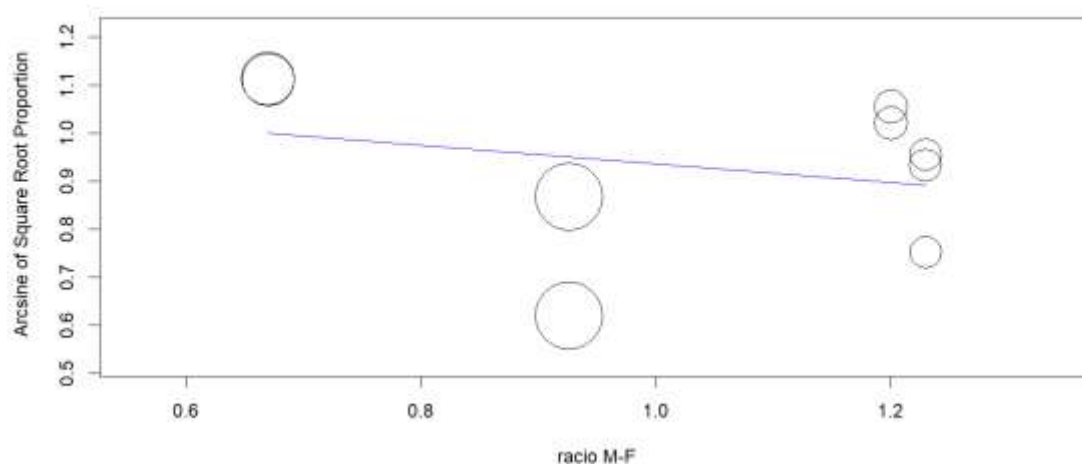


Figura 26 - Meta-regressão da amostra dos géneros sobre o resultado da taxa de adaptação marginal dos sistemas adesivos a 24 meses.

A meta-regressão da amostra de géneros sobre o resultado da taxa de retenção e da taxa de adaptação marginal dos sistemas adesivos mostrou-se não significativa, apresentando um $p > 0.05$ para ambas as meta-análises (-0.143 e -0.195, respetivamente e controlando para cada sistema adesivo), observe-se **Figuras 25 e 26**. No que respeita à meta-regressão relativa à descoloração marginal esta apresentou um valor muito próximo de zero ($p = -0.004$), mostrando-se não significativa, veja-se **Figura 27**.

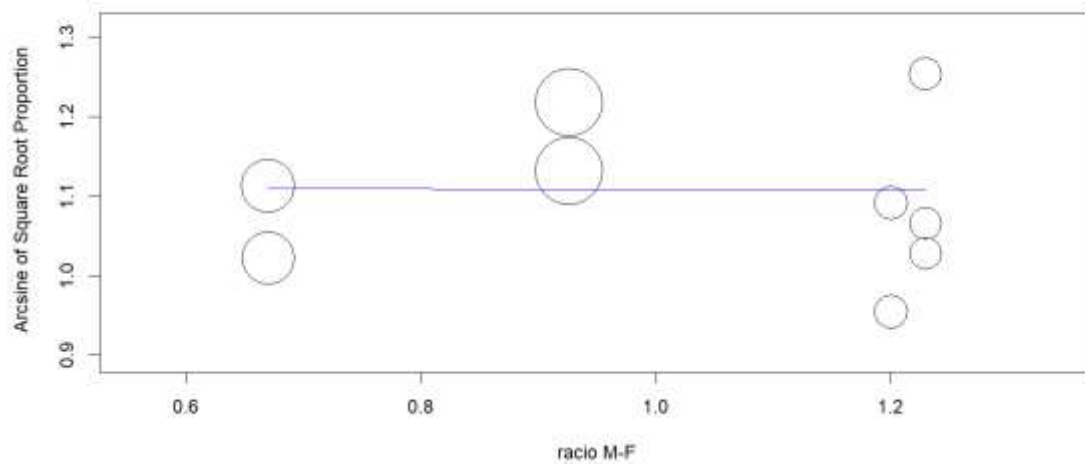


Figura 27 - Meta-regressão da amostra dos géneros sobre o resultado da taxa de descoloração marginal dos sistemas adesivos a 24 meses.

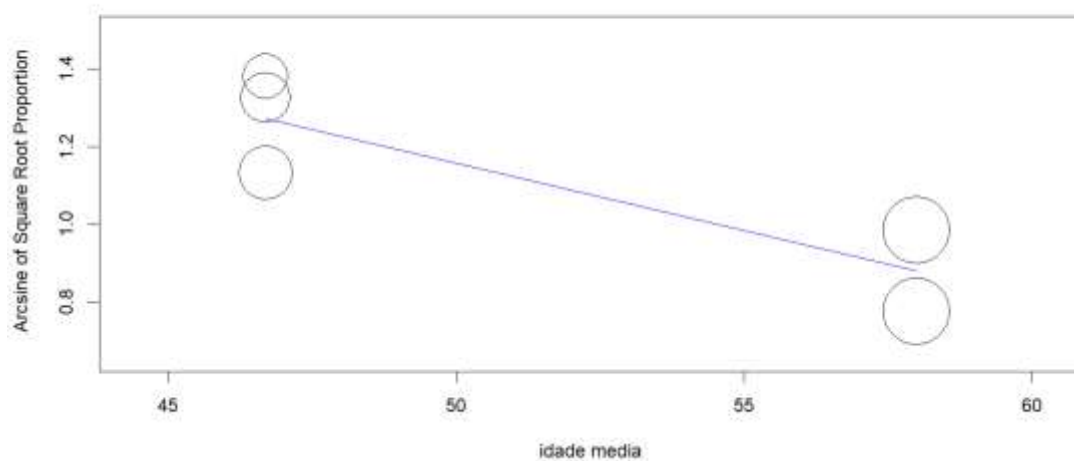


Figura 28 - Meta-regressão da idade média sobre o resultado da taxa de retenção dos sistemas adesivos a 24 meses.

A meta-regressão da idade média sobre o resultado da taxa de adaptação marginal dos sistemas adesivos mostrou-se significativa, apresentando um $p < 0.001$ (-0.030 controlando para cada sistema adesivo), observe-se **Figuras 28**.

2.5. Follow-up a 36 meses

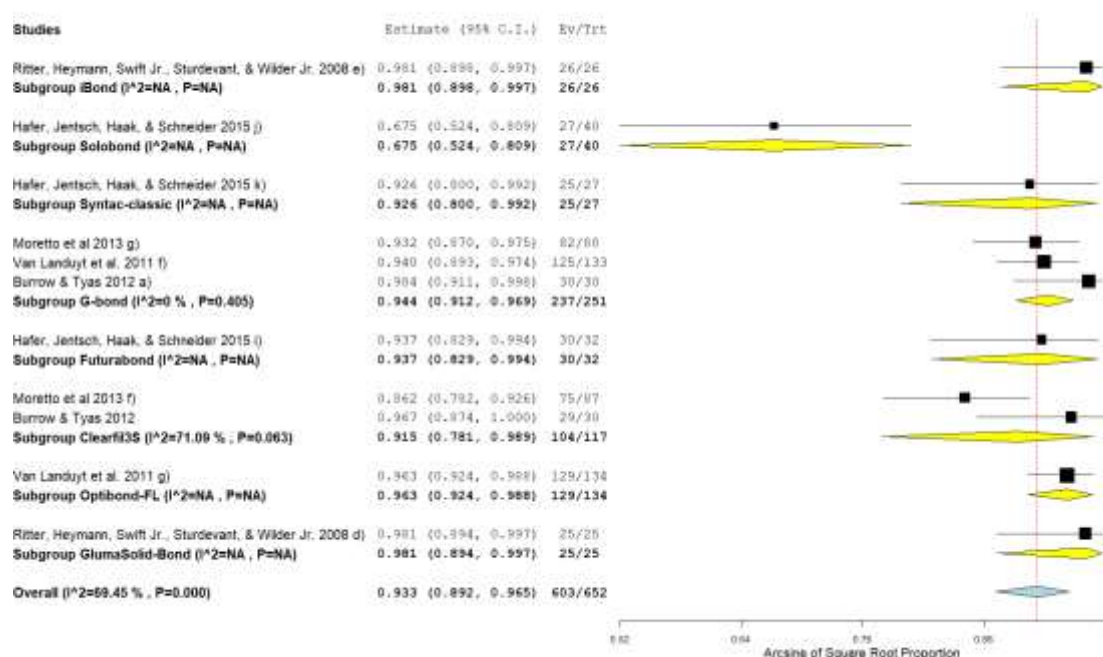


Figura 29 - Meta-análise da taxa de retenção dos diferentes subgrupos de sistemas adesivos a 36 meses.

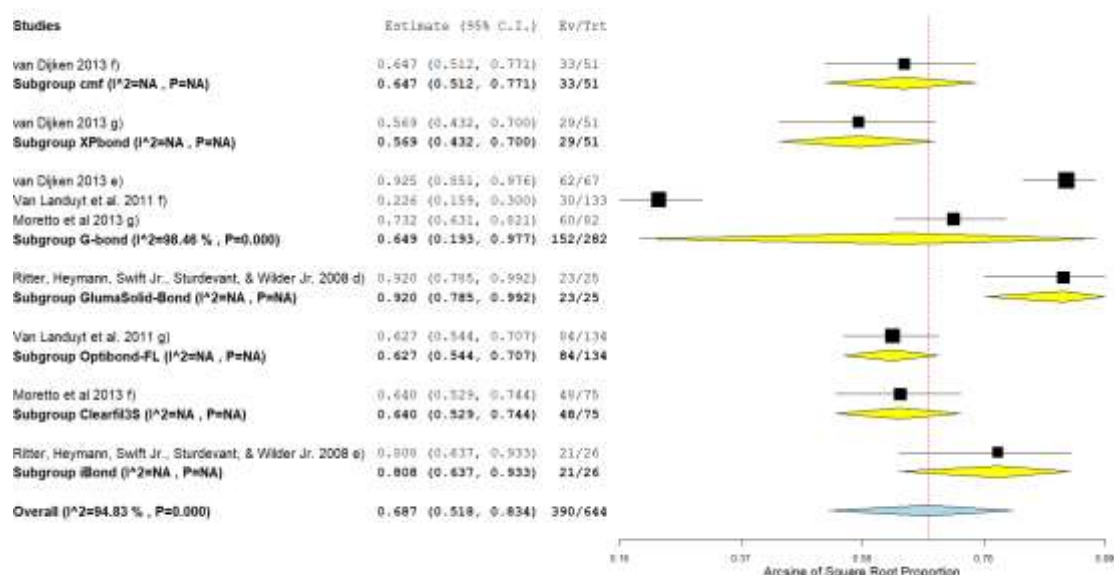


Figura 30 - Meta-análise da taxa de adaptação marginal dos diferentes subgrupos de sistemas adesivos a 36 meses.

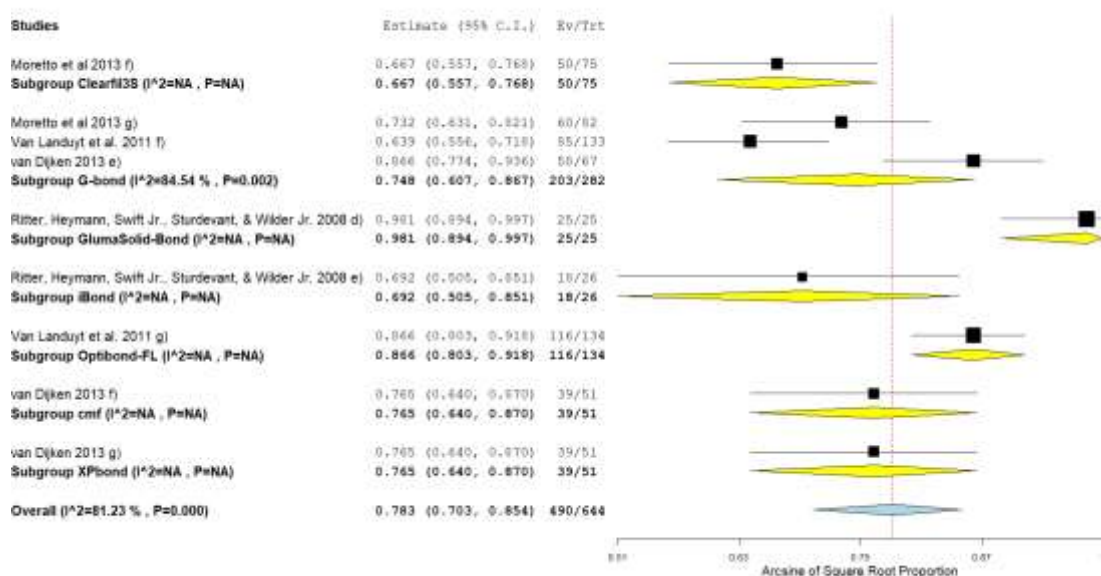


Figura 31 - Meta-análise da taxa de descoloração marginal dos diferentes subgrupos de sistemas adesivos a 36 meses.

Entre os diferentes sistemas adesivos, a 36 meses, a taxa de retenção variou entre os 67.5% (para o Solobond) e os 98.1% (para o Gluma Solid Bond e o iBond) e o número total de restaurações incluídas foi de 652. Em termos gerais a taxa de retenção média foi de 93.3%, com uma heterogeneidade associada de 69.45%, veja-se **Figura 29**. Por outro lado, os valores da taxa de adaptação marginal tiveram um intervalo entre os 56.9% (para o XP Bond) e os 92.0% (Gluma Solid Bond), com uma taxa de adaptação marginal média de 68.7%, com uma heterogeneidade de 94.83%, observe-se **Figura 30**. Por último, os valores associados à meta-análise da taxa de descoloração marginal variam entre 69.2% (para o iBond) e 98.1% (para o Gluma Solid Bond). Verifica-se que a taxa média relativa à descoloração marginal surge no valor de 78.3%, com uma taxa de heterogeneidade associada de 81.23%, veja-se **Figura 31**.

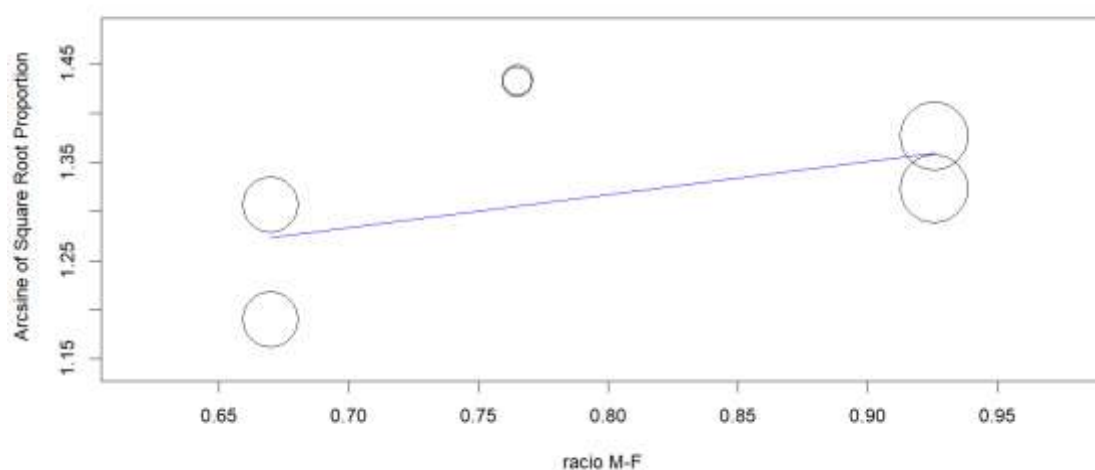


Figura 32 - Meta-regressão da amostra dos géneros sobre o resultado da taxa de retenção dos sistemas adesivos a 36 meses.

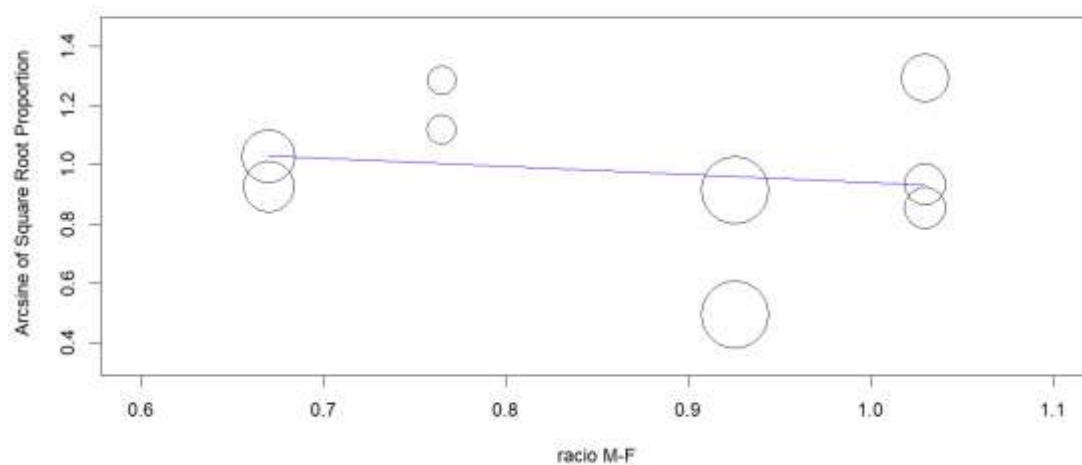


Figura 33 - Meta-regressão da amostra dos géneros sobre o resultado da taxa de adaptação marginal dos sistemas adesivos a 36 meses.

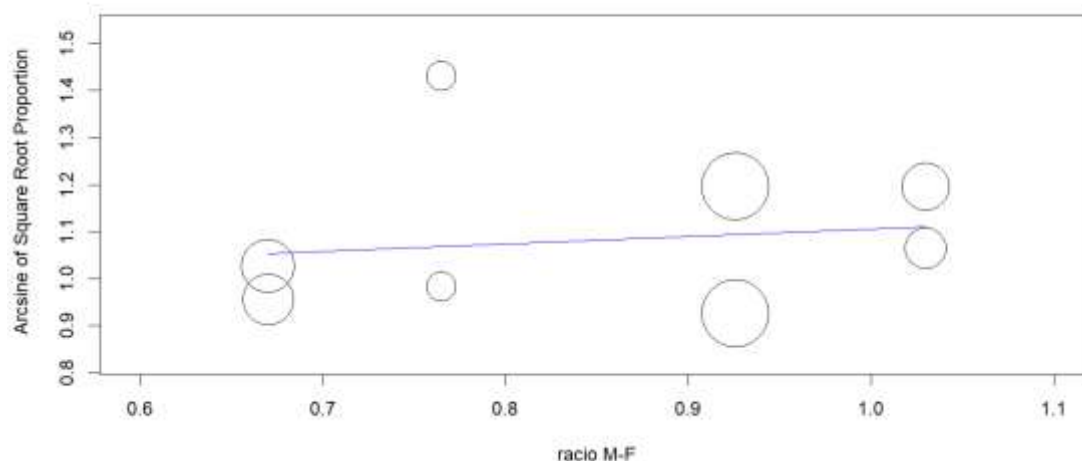


Figura 34 - Meta-regressão da amostra dos géneros sobre o resultado da taxa de descoloração marginal dos sistemas adesivos a 36 meses.

A meta-regressão da amostra de géneros sobre o resultado da taxa de retenção e da taxa de adaptação marginal dos sistemas adesivos mostrou-se não significativa, apresentando um $p > 0.05$ para ambas as meta-análises (0.336, -0.266, 0.246 respetivamente e controlando para cada sistema adesivo), observe-se **Figuras 32, 33 e 34**.

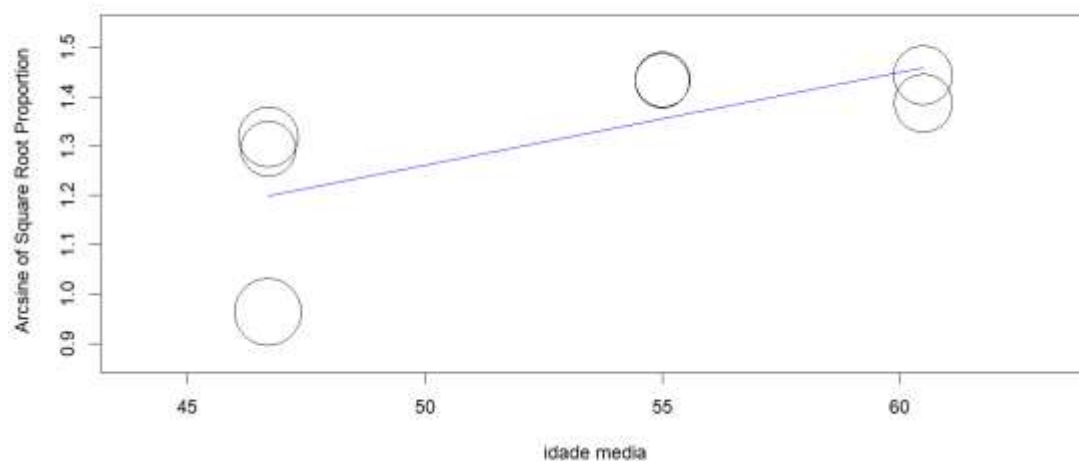


Figura 35 - Meta-regressão da idade média sobre o resultado da taxa de retenção dos sistemas adesivos a 36 meses.

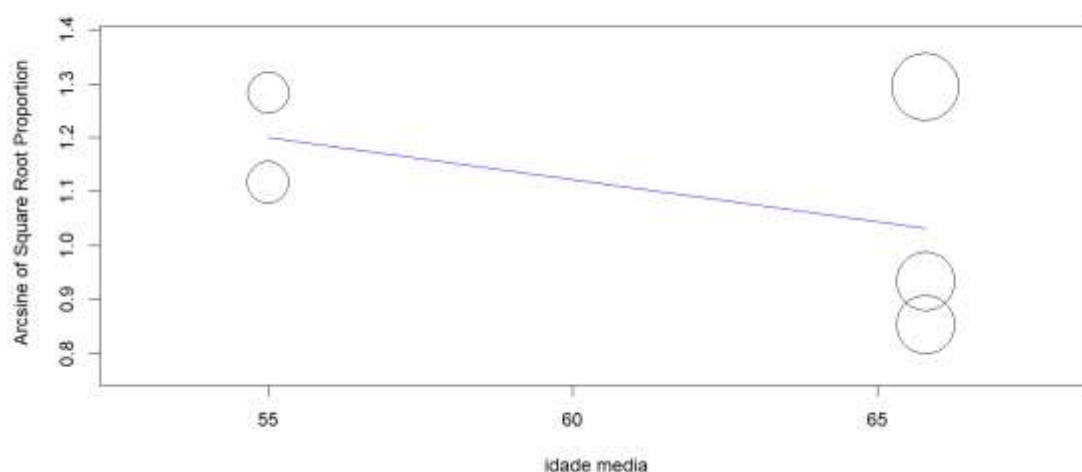


Figura 36 - Meta-regressão da idade média sobre o resultado da taxa de adaptação marginal dos sistemas adesivos a 36 meses.

A meta-regressão da idade média sobre o resultado da taxa de retenção, da taxa de adaptação e descoloração marginal dos sistemas adesivos mostrou-se significativa, apresentando um $p < 0.001$ para todas as meta-análises (0.019, -0.016 e -0.009 respetivamente e controlando para cada sistema adesivo), observe-se **Figuras 35, 36 e 37**.

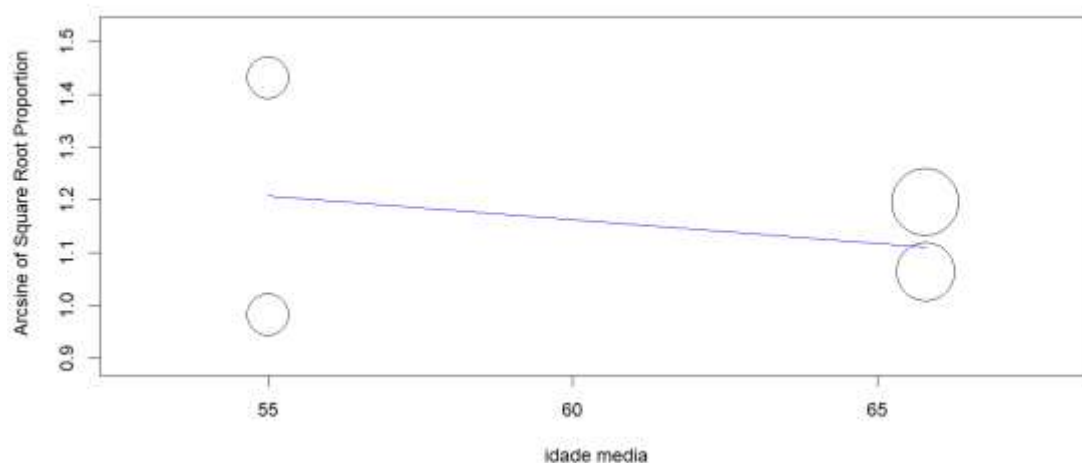


Figura 37 - Meta-regressão da idade média sobre o resultado da taxa de descoloração marginal dos sistemas adesivos a 36 meses.

IV. Discussão

Esta revisão sistemática pretende responder à pergunta de qual ou quais são as melhores estratégias adesivas na preparação de dentina esclerótica. Este tema é pertinente e atual uma vez que a literatura aponta este substrato como difícil de se aderir, tornando-o num problema clínico. É importante também lembrar que a preparação cavitária, quase sempre envolve dentina exposta. A interface adesiva continua a ser o elo mais fraco de uma restauração a resina composta, e a razão primária para o seu insucesso (Spencer et al., 2019).

A dentina esclerótica é comum em zonas onde existe dentina exposta à cavidade oral, como em lesões cervicais não cariadas (LCNC). A matriz destas lesões é composta por uma camada hipermineralizada caracterizada pela presença de colagénio desnaturado e bactérias (Tay & Pashley, 2004).

A pesquisa sistemática foi efetuada a partir de diferentes combinações indicadas na **Tabela 1**. Todas elas apresentavam a *mesh word* “*sclerotic*” de forma a tornar mais precisa e verdadeira a procura. Para além disso estipularam-se critérios de inclusão que determinaram a condução de todo o trabalho e consequentemente os resultados.

Antes de tudo é importante sublinhar que, de acordo com a bibliografia atual, foi confirmado que a dentina esclerótica cervical é mais difícil de aderir que a dentina hígida, ainda que com o aumento do tempo de condicionamento (Tay & Pashley, 2004), provando a complexidade deste substrato.

Atualmente sabe-se que a adesão dos sistemas adesivos estudada é frequentemente avaliada em dentina normal, no entanto existem diversos substratos patológicos ou alterados, como é o caso da dentina esclerótica não cariada, que apresentam alterações na sua composição e por isso podem dificultar o trabalho do próprio clínico e a longevidade da restauração. De facto, existe um grande progresso no que respeita aos sistemas adesivos, mas o conhecimento sobre a variabilidade dos substratos de ligação clínica ainda não acompanha este desenvolvimento (Luque-Martinez et al., 2018).

Na tabela de evidência dos artigos encontrados foram tidos em conta três parâmetros: taxa de retenção, taxa de adaptação marginal e taxa de descoloração marginal, observe-se **Tabela 4**. Os três juntos definem o sucesso de uma restauração. A taxa de retenção é um critério bastante objetivo, enquanto que a avaliação da adaptação e descoloração marginal apresentam bastante mais subjetividade e podem variar de acordo com a observação individual do clínico. Os sistemas adesivos devem manter a restauração íntegra e devem também conseguir selar completamente as suas margens, de forma a evitar a entrada dos fluidos orais e de microrganismos, garantindo assim a longevidade da restauração e o aparecimento de sensibilidade pós-operatória e de cárie secundária (Heintze & Vivadent, 2015). Certos autores advogam que a descoloração marginal é um dos primeiros sinais clínicos de que uma restauração está propensa a falhas. Esta descoloração é causada essencialmente por três fatores: excesso de material, falta de material e existência de *gaps* nas restaurações (Loguercio et al., 2010).

Como complemento à revisão foi feita uma tabela que engloba todos os sistemas adesivos que se encontram nos estudos da meta-análise, de modo a facilitar a que categoria a que pertencem e a sua composição, veja-se **Tabela 3**.

Neste estudo verificou-se que a taxa média de retenção variou entre os 68% e os 99%, para *follow-ups* de 6 a 36 meses, observem-se **Figuras 2, 11, 22 e 29**. No que toca a este parâmetro, o sistema adesivo Optibond FL apresentou resultados consistentes, o que está de acordo com a sua padronização na literatura como *gold standard* atual, sendo um *etch-and-rinse* de 3 passos (Peumans et al., 2012). Este sistema adesivo apresenta resultados de resistência adesiva mais altos que as suas alternativas comerciais (Van Meerbeek, 2003). A sua camada híbrida é uniforme e espessa em comparação com outros sistemas adesivos, tornando-o diferente e aumentando a sua qualidade como fator retentivo (Stavridakis, Krejci & Magne, 2005).

Pelo contrário, um dos sistemas adesivos com pior desempenho, de acordo com os resultados deste presente estudo, foi o Futurabond. Este sistema adesivo utilizado nos ensaios clínicos incluídos é um *self-etch* de um único passo e é caracterizado pela desmineralização das superfícies dentárias concomitante com a difusão dos monómeros adesivos (De Munck et al., 2005). Ocorre apenas a desmineralização parcial da dentina, deixando uma pequena quantidade de cristais de hidroxiapatite em torno das fibras de

colagénio (Van Meerbeek et al., 2011). Para além disso, estes sistemas adesivos interatuam com a *smear layer* em vez de a eliminarem. Isto pode de facto resultar numa fraca interação entre o substrato adjacente e o próprio sistema adesivo (Cardoso et al., 2011), acabando por justificar os resultados obtidos.

Outro parâmetro avaliado nesta revisão sistemática foi a taxa de adaptação marginal. O seu intervalo de valores variou entre os 46% e os 99%, para *follow-ups* de 6 a 36 meses, vejam-se **Figuras 3, 12, 18, 23 e 30**. Neste caso o sistema adesivo com melhores resultados foi um sistema adesivo *self-etch* de dois passos, o All Bond SE. No que toca a resultados insatisfatórios, o Futurabond mostrou-se novamente o pior sistema adesivo neste parâmetro.

Finalmente, avaliou-se também a taxa de descoloração marginal. Este parâmetro obteve valores entre os 45.9% e os 99.6%, observe-se **Figuras 4, 13, 19, 24 e 31**. Novamente, Optibond FL com os melhores resultados, e o Futurabond com os valores mais baixos. A estabilidade de cor de resinas compostas é um tema bastante investigado. Apesar da concentração de esforços nesta área, os polímeros de metacrilato continuam instáveis no que toca à cor (Falkensammer et al., 2013). As propriedades óticas das resinas compostas estão dependentes do grau de polimerização das mesmas, que por sua vez depende da sua composição (Sabatini, 2015). Neste estudo o Optibond FL revelou os melhores resultados de estabilidade, o que vai de acordo com o seu desempenho no que toca ao grau de conversão de monómero, reportado na literatura como muito alto (Loguercio et al., 2014). Quanto mais alto o grau de conversão do monómero, melhor a formação do polímero final e melhor a sua estabilidade de cor (Falkensammer et al., 2013; Sabatini, 2015).

Todos os parâmetros verificaram uma diminuição constante com o passar do tempo. Isto é explicado pelo envelhecimento natural de uma restauração que está sujeita ao ambiente e desafios da cavidade oral, tais como mudanças de pH, ciclos mastigatórios, microorganismos, ação enzimática e degradação hidrolítica (Bettencourt et al., 2010; Kruger, Maletz, Otl & Warkentin, 2018).

De acordo com a literatura existem vários fatores que afetam a taxa de sucesso de uma restauração, todos eles devem ter sido em conta: idade, tipo de material, operador, tipo

de cavidade e gênero do indivíduo (Rho et al., 2013). Para se avaliar algumas destas covariáveis foram feitas meta-regressões.

No que respeita ao gênero, todas as meta-regressão efetuadas para cada *follow-up* mostraram-se não significativas, o que exprime que o sexo da amostra não apresentou relevância nos resultados obtidos, vejam-se **Figuras 5-7, 14-16, 20, 25-27 e 32-34**.

Quanto à idade média os resultados já se mostraram significativos: à medida que aumenta a idade média a tendência que ocorre é a taxa de retenção, adaptação marginal e descoloração marginal diminuírem, como se pode observar nas **Figuras 8-10, 17, 21, 36-37**. Houve, no entanto, um valor discordante, no *follow-up* a 36 meses, veja-se **Figura 35**, que revela que quanto maior a idade, maior a taxa de retenção. Isto provavelmente dever-se-á à grande heterogeneidade de inclusão de idades nos ensaios clínicos incluídos nesta revisão sistemática. A idade é um elemento importante em estudos de adesão, uma vez que esta condiciona o estado da dentina e da sua mineralização, bem como certos fatores que influenciam a sua degradação, nomeadamente, a ação enzimática por parte das metaloproteinases da matriz (Goldberg, 2011; Tjaderhane et al., 2013; Tjaderhane, Buzalaf, Carrilho & Chaussain, 2015). Dado que a idade condiciona estes fatores, também condicionará a taxa de sucesso das restaurações.

Embora as meta-regressões referentes à idade se tenham mostrado significativas, quanto maior o número de estudos homogêneos maior será a precisão deste resultado.

É imperativo ter em conta a variabilidade existente entre ensaios clínicos, variabilidade esta que vai afetar a comparação dos diferentes estudos. Existem diferentes graus de esclerose, que não são discriminados nos ensaios clínicos, bem como variações nas preparações cavitárias, no seu tamanho (e consequentemente fator C), no protocolo e no número final de restaurações avaliadas, que muitas vezes não era reportado. Todas estas inconsistências traduzem-se numa limitação para o resultado final desta revisão sistemática. Os ensaios clínicos necessitam de ser padronizados para se chegar a um nível de evidência mais alto que permita formular recomendações clínicas. Também o tipo de resina composta utilizada para a restauração final e o protocolo de polimento sofreram variações de estudo para estudo. Diferentes tipos de resina vão logicamente influenciar a longevidade da restauração. Isto deve-se às diferentes propriedades mecânicas, cinética de polimerização e composição química dos diferentes materiais (Fugolin & Pfeifer,

2017; Meenakumari, Bhat, Bansal & Singh, 2018). Também os diferentes protocolos de polimento têm relevância para o sucesso das restaurações subjacentes.

Diversos estudos *in vitro* avaliam a preparação de dentina esclerótica com recurso a diferentes tipos de ácidos, como por exemplo EDTA ou ácido cítrico (Camargo et al., 2008; Luque-Martinez et al., 2015), diferentes tempos de condicionamento ácido ou mesmo pré-tratamento da dentina com brocas diamantadas para aumentar a rugosidade da superfície (Martini et al., 2017).

Com base neste estudo e tendo em conta todas as limitações do mesmo é sugerível a utilização de um sistema adesivo *etch-and-rinse* de três passos, como o Optibond FL, aquando da adesão de um substrato hipermineralizado como é o caso da dentina esclerótica. Este substrato beneficia da utilização de um passo separado de ácido fosfórico.

V. Conclusão

Com base nos resultados deste estudo infere-se que, segundo a evidência atual, aquando duma situação clínica de dentina esclerótica, um sistema adesivo *etch-and-rinse*, como o Optibond FL, revela maiores taxas de sucesso quando comparado com um *self-etch*.

De qualquer modo, os resultados clínicos das estratégias adesivas atuais revelaram-se bastante satisfatórios. Ainda assim é urgente a realização de mais ensaios clínicos dentro do tema, com menos heterogeneidade e com *follow-ups* mais prolongados, para confirmar com mais precisão uma recomendação clínica que permita a longevidade de uma restauração.

VI. Bibliografia

- Bedran-Russo, A., Leme-Kraus, A. A., Vidal, C. M. P., & Teixeira, E. C. (2017). An Overview of Dental Adhesive Systems and the Dynamic Tooth–Adhesive Interface. *Dental Clinics of North America*, 61(4), 713–731. <https://doi.org/10.1016/j.cden.2017.06.001>
- Bettencourt, A. F., Neves, C. B., de Almeida, M. S., Pinheiro, L. M., Oliveira, S. A. e., Lopes, L. P., & Castro, M. F. (2010). Biodegradation of acrylic based resins: A review. *Dental Materials*. <https://doi.org/10.1016/j.dental.2010.01.006>
- Boushell, L. W., Heymann, H. O., Ritter, A. V., Sturdevant, J. R., Swift Jr., E. J., Wilder Jr., A. D., ... Walter, R. (2016). Six-year clinical performance of etch-and-rinse and self-etch adhesives. *Dent Mater*, 32(9), 1065–1072. [https://doi.org/S0109-5641\(16\)30081-1](https://doi.org/S0109-5641(16)30081-1) [pii]10.1016/j.dental.2016.06.003 [doi]
- Brackett, M. G., Dib, A., Franco, G., Estrada, B. E., & Brackett, W. W. (2010). Two-year clinical performance of Clearfil SE and Clearfil S3 in restoration of unabraded non-carious class V lesions. *Oper Dent*, 35(3), 273–278. <https://doi.org/10.2341/09-266-C> [doi]
- Breschi, L., Maravic, T., Cunha, S. R., Comba, A., Cadenaro, M., Tjäderhane, L., ... Mazzoni, A. (2018). Dentin bonding systems: From dentin collagen structure to bond preservation and clinical applications. *Dental Materials*, 34(1), 78–96. <https://doi.org/10.1016/j.dental.2017.11.005>
- Burrow, M. F., & Tyas, M. J. (2012). Comparison of two all-in-one adhesives bonded to non-carious cervical lesions--results at 3 years. *Clin Oral Investig*, 16(4), 1089–1094. <https://doi.org/10.1007/s00784-011-0595-y> [doi]
- Camargo, M. A., Roda, M. I., Marques, M. M., & de Cara, A. A. (2008). Micro-tensile bond strength to bovine sclerotic dentine: Influence of surface treatment. *Journal of Dentistry*, 36(11), 922–927. <https://doi.org/10.1016/j.jdent.2008.07.009>
- Cardoso, M. V., De Almeida Neves, A., Mine, A., Coutinho, E., Van Landuyt, K., De Munck, J., & Van Meerbeek, B. (2011). Current aspects on bonding effectiveness and stability in adhesive dentistry. *Australian Dental Journal*, 56(SUPPL. 1), 31–44. <https://doi.org/10.1111/j.1834-7819.2011.01294.x>
- Daculsi, G., Legeros, R. Z., Jean, A., & Kerebel, B. (1987). Possible Physico-Chemical Processes in Human Dentin Caries. *Journal of Dental Research*, 66(8), 1356–1359.

<https://doi.org/10.1177/00220345870660081401>

- De Munck, J., Vargas, M., Iracki, J., Van Landuyt, K., Poitevin, A., Lambrechts, P., & Van Meerbeek, B. (2005). One-day bonding effectiveness of new self-etch adhesives to bur-cut enamel and dentin. *Operative Dentistry*, 30(1), 39–49.
- Eliguzeloglu Dalkilic, E., & Omurlu, H. (2012). Two-year clinical evaluation of three adhesive systems in non-carious cervical lesions. *J Appl Oral Sci*, 20(2), 192–199. <https://doi.org/S1678-77572012000200012> [pii]10.1590/s1678-77572012000200012 [doi]
- Falkensammer, F., Arnetzl, G. V., Wildburger, A., & Freudenthaler, J. (2013). Color stability of different composite resin materials. *Journal of Prosthetic Dentistry*, 109(6), 378–383. [https://doi.org/10.1016/S0022-3913\(13\)60323-6](https://doi.org/10.1016/S0022-3913(13)60323-6)
- Fugolin, A. P. P., & Pfeifer, C. S. (2017). New Resins for Dental Composites. *Journal of Dental Research*. <https://doi.org/10.1177/0022034517720658>
- Goldberg, M., Septier, D., & Escaig-Haye, F. (1987). Glycoconjugates in Dentinogenesis and Dentine. *Progress in Histochemistry and Cytochemistry*, 17(2), 3–7. [https://doi.org/10.1016/S0079-6336\(87\)80001-3](https://doi.org/10.1016/S0079-6336(87)80001-3)
- Goldberg, M., & Septier, D. (1996). A comparative study of the transition between predentin and dentin, using various preparative procedures in the rat. *European Journal of Oral Sciences*, 104(3), 269–277. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0722.1996.tb00077.x>
- Goldberg, M., Septier, D., Lecolle, S., Chardin, H., Quintana, M. A., Acevedo, A. C., ... Carreau, J. P. (1995). Dental mineralization. *International Journal of Developmental Biology*, 39(1), 93–110.
- Goldberg, Michel, Kulkarni, A. B., Young, M., & Boskey, A. (2011). Dentin: Structure, composition and mineralization. *Frontiers in Bioscience - Elite*, 3 E(2), 711–735.
- Hafer, M., Jentsch, H., Haak, R., & Schneider, H. (2015). A three-year clinical evaluation of a one-step self-etch and a two-step etch-and-rinse adhesive in non-carious cervical lesions. *J Dent*, 43(3), 350–361. [https://doi.org/S0300-5712\(14\)00349-2](https://doi.org/S0300-5712(14)00349-2) [pii]10.1016/j.jdent.2014.12.009 [doi]
- Heintze, S., & Vivadent, I. (2015). *Systematic Reviews : I. The Correlation Between n t.* (February 2007).
- Jeremy Howick, Iain Chalmers (James Lind Library), Paul Glasziou, Trish Greenhalgh, Carl Heneghan, Alessandro Liberati, Ivan Moschetti, Bob Phillips, Hazel Thornton, O. G. and M. H. (2011). *The Oxford Levels of Evidence 2. 1*, 111–127.

- Kabartai, F., Hoffmann, T., & Hannig, C. (2015). The physiologic sclerotic dentin: A literature-based hypothesis. *Medical Hypotheses*, 85(6), 887–890. <https://doi.org/10.1016/j.mehy.2015.09.016>
- Krüger, J., Maletz, R., Ottl, P., & Warkentin, M. (2018). In vitro aging behavior of dental composites considering the influence of filler content, storage media and incubation time. *PLoS ONE*, 13(4). <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0195160>
- Linde, A., & Goldberg, M. (1993). *Dentinogenesis*. 4(5), 679–728.
- Loguercio, A. D., Mânica, D., Ferneda, F., Zander-Grande, C., Amaral, R., Stanislawczuk, R., ... Reis, A. (2010). A randomized clinical evaluation of a one- and two-step self-etch adhesive over 24 months. *Operative Dentistry*, 35(3), 265–272. <https://doi.org/10.2341/09-241-c>
- Loguercio, A., Luque-Martinez, I., Muñoz, M., Szesz, A., Cuadros-Sánchez, J., & Reis, A. (2014). A Comprehensive Laboratory Screening of Three-Step Etch-and-Rinse Adhesives. *Operative Dentistry*, 39(6), 652–662. <https://doi.org/10.1111/j.1468-3156.1992.tb00669.x>
- Luque-Martinez, I., Muñoz, M. A., Mena-Serrano, A., Hass, V., Reis, A., & Loguercio, A. D. (2015). Effect of EDTA conditioning on cervical restorations bonded with a self-etch adhesive: A randomized double-blind clinical trial. *Journal of Dentistry*. <https://doi.org/10.1016/j.jdent.2015.04.013>
- Luque-Martinez, I. V., Muñoz, M. A., Hass, V., Sutil, E., Reis, A., & Loguercio, A. D. (2018). EDTA Conditioning Increases the Long-term Microtensile Bond Strength to Sclerotic Dentin Mediated by Self-etch Adhesives. *The Journal of Adhesive Dentistry*, 20(5), 397–403. <https://doi.org/10.3290/j.jad.a41358>
- Magne, M. S. I. K. P. (2005). Immediate dentin sealing of onlay preparations thickness of pre-cured dentin bonding agent and effect of surface cleaning. *Operative Dentistry*, 30(6), 747–757. <https://doi.org/10.2341/04-151>
- Mahn, E., Rousson, V., & Heintze, S. (2015). Meta-analysis of the influence of bonding parameters on the clinical outcome of tooth-colored cervical restorations. *Journal of Adhesive Dentistry*. <https://doi.org/10.3290/j.jad.a35008>
- Martini, E. C., Parreiras, S. O., Gutierrez, M. F., Loguercio, A. D., & Reis, A. (2017). Effect of different protocols in preconditioning with EDTA in sclerotic dentin and enamel before universal adhesives applied in self-etch mode. *Operative Dentistry*, 42(3), 284–296. <https://doi.org/10.2341/16-014-L>
- Mazzoni, A., Tjäderhane, L., Checchi, V., Di Lenarda, R., Salo, T., Tay, F. R., ... Breschi, E. (2017). The effect of different preconditioning protocols on the bond strength of universal adhesives to sclerotic dentin. *Operative Dentistry*, 42(3), 284–296. <https://doi.org/10.2341/16-014-L>

- L. (2015). Role of dentin MMPs in caries progression and bond stability. *Journal of Dental Research*. <https://doi.org/10.1177/0022034514562833>
- Meenakumari, C., Bhat, K., Bansal, R., & Singh, N. (2018). Evaluation of mechanical properties of newer nanoposterior restorative resin composites: An in vitro study. *Contemporary Clinical Dentistry*, 9(5), S142–S146. https://doi.org/10.4103/ccd.ccd_160_18
- Moretto, S. G., Russo, E. M., Carvalho, R. C., De Munck, J., Van Landuyt, K., Peumans, M., ... Cardoso, M. V. (2013). 3-year clinical effectiveness of one-step adhesives in non-carious cervical lesions. *Journal of Dentistry*, 41(8), 675–682. [https://doi.org/S0300-5712\(13\)00139-5](https://doi.org/S0300-5712(13)00139-5) [pii]10.1016/j.jdent.2013.05.016 [doi]
- Peumans, M., De Munck, J., Van Landuyt, K. L., Poitevin, A., Lambrechts, P., & Van Meerbeek, B. (2012). A 13-year clinical evaluation of two three-step etch-and-rinse adhesives in non-carious class-V lesions. *Clinical Oral Investigations*, 16(1), 129–137. <https://doi.org/10.1007/s00784-010-0481-z>
- Pitts, N. (2016). Understanding dental caries - From pathogenesis to prevention and therapy. In Michel Goldberg (Ed.), *Understanding Dental Caries: From Pathogenesis to Prevention and Therapy* (Springer). https://doi.org/10.1007/978-3-319-30552-3_1
- Porter, A. E., Nalla, R. K., Minor, A., Jinschek, J. R., Kisielowski, C., Radmilovic, V., ... Ritchie, R. O. (2005). A transmission electron microscopy study of mineralization in age-induced transparent dentin. *Biomaterials*, 26(36), 7650–7660. <https://doi.org/10.1016/j.biomaterials.2005.05.059>
- Rahimtoola, S., & Van Amerongen, E. (2002). Comparison of two tooth-saving preparation techniques for one-surface cavities. *Journal of Dentistry for Children*.
- Rho, Y. J., Namgung, C., Jin, B. H., Lim, B. S., & Cho, B. H. (2013). Longevity of direct restorations in stress-bearing posterior cavities: A retrospective study. *Operative Dentistry*, 38(6), 572–582. <https://doi.org/10.2341/12-432-C>
- Ritter, A. V., Heymann, H. O., Swift Jr., E. J., Sturdevant, J. R., & Wilder Jr., A. D. (2008). Clinical evaluation of an all-in-one adhesive in non-carious cervical lesions with different degrees of dentin sclerosis. *Oper Dent*, 33(4), 370–378. <https://doi.org/10.2341/07-128> [doi]
- Ritter, A. V., Heymann, H. O., Swift Jr., E. J., Sturdevant, J. R., & Wilder Jr., A. D.

- (2008). Clinical evaluation of an all-in-one adhesive in non-carious cervical lesions with different degrees of dentin sclerosis. *Oper Dent*, 33(4), 370–378. <https://doi.org/10.2341/07-128> [doi]
- Ruch, J. V., Lesot, H., & Begue-Kirn, C. (1995). Odontoblast differentiation. *International Journal of Developmental Biology*, 39(1), 51–68.
- Sabatini, C. (2015). Color stability behavior of methacrylate-based resin composites polymerized with light-emitting diodes and quartz-tungsten-halogen. In *Operative Dentistry* (Vol. 40, pp. 271–281). <https://doi.org/10.2341/14-080-L>
- Spencer, P., Ye, Q., Park, J., Topp, E. M., Misra, A., Marangos, O., ... Katz, J. L. (2010). Adhesive/Dentin interface: the weak link in the composite restoration. *Annals of Biomedical Engineering*, 38(6), 1989–2003. <https://doi.org/10.1007/s10439-010-9969-6>
- Spencer, P., Ye, Q., Song, L., Parthasarathy, R., Boone, K., Misra, A., & Tamerler, C. (2019). Threats to adhesive/dentin interfacial integrity and next generation bio-enabled multifunctional adhesives. *Journal of Biomedical Materials Research - Part B Applied Biomaterials*, 0(00B), 1–11. <https://doi.org/10.1002/jbm.b.34358>
- Swift, E. J., Perdigão, J., & Heymann, H. O. (1995). Bonding to enamel and dentin: a brief history and state of the art, 1995. *Quintessence International (Berlin, Germany : 1985)*, 26(2), 95–110. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7568728>
- Tay, F. R., & Pashley, D. H. (2004). Resin bonding to cervical sclerotic dentin: a review. *J Dent*, 32(3), 173–196. <https://doi.org/10.1016/j.jdent.2003.10.009> [doi]S0300571203001714 [pii]
- Tjäderhane, L., Nascimento, F. D., Breschi, L., Mazzoni, A., Tersariol, I. L. S., Geraldeli, S., ... Pashley, D. H. (2013). Optimizing dentin bond durability: Control of collagen degradation by matrix metalloproteinases and cysteine cathepsins. *Dental Materials*, 29(1), 116–135. <https://doi.org/10.1016/j.dental.2012.08.004>
- Tjäderhane, L., Buzalaf, M. A. R., Carrilho, M., & Chaussain, C. (2015). Matrix metalloproteinases and other matrix proteinases in relation to cariology: The era of “dentin degradomics.” *Caries Research*. <https://doi.org/10.1159/000363582>
- Tjäderhane, L. (2015). Dentin bonding: Can we make it last? *Operative Dentistry*, 40(1), 4–18. <https://doi.org/10.2341/14-095-BL>
- Tuncer, D., Yazici, A. R., Ozgunaltay, G., & Dayangac, B. (2013). Clinical evaluation of different adhesives used in the restoration of non-carious cervical lesions: 24-month

- results. *Aust Dent J*, 58(1), 94–100. <https://doi.org/10.1111/adj.12028> [doi]
- Tronstad, L. (1973). Quantitative microradiography of intact and worn human coronal dentine. *Archives of Oral Biology*, 18(4), 533–542. [https://doi.org/10.1016/0003-9969\(73\)90074-5](https://doi.org/10.1016/0003-9969(73)90074-5)
- Wallace, B. C., Dahabreh, I. J., Trikalinos, T. A., Lau, J., Trow, P., & Schmid, C. H. (2012). Closing the gap between methodologists and end-users: R as a computational back-end. *Journal of Statistical Software*, 49, 1–15.
- Vailati, F., Gruetter, L., & Belser, U. C. (2013). Adhesively restored anterior maxillary dentitions affected by severe erosion: up to 6-year results of a prospective clinical study. *The European Journal of Esthetic Dentistry : Official Journal of the European Academy of Esthetic Dentistry*.
- van Dijken, J. W. (2010). A prospective 8-year evaluation of a mild two-step self-etching adhesive and a heavily filled two-step etch-and-rinse system in non-carious cervical lesions. *Dental Materials*, 26(9), 940-946. <https://doi.org/10.1016/j.dental.2010.05.009>
- van Dijken, J. W. (2013). A randomized controlled 5-year prospective study of two HEMA-free adhesives, a 1-step self etching and a 3-step etch-and-rinse, in non-carious cervical lesions. *Dent Mater*, 29(11), e271-80. <https://doi.org/10.1016/j.dental.2013.08.203>
- Van Landuyt, K. L., Peumans, M., De Munck, J., Cardoso, M. V, Ermis, B., & Van Meerbeek, B. (2011). Three-year clinical performance of a HEMA-free one-step self-etch adhesive in non-carious cervical lesions. *Eur J Oral Sci*, 119(6), 511–516. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0722.2011.00855.x> [doi]
- Van Landuyt, K. L., Peumans, M., Fieuws, S., De Munck, J., Cardoso, M. V, Ermis, R. B., ... Van Meerbeek, B. (2008). A randomized controlled clinical trial of a HEMA-free all-in-one adhesive in non-carious cervical lesions at 1 year. *Journal of Dentistry*, 36(10), 847–855. <https://doi.org/10.1016/j.jdent.2008.06.005>
- Van Meerbeek, B., De Munck, J., Yoshida, Y., Inoue, S., Vargas, M., Vijay, P., ... Vanherle, G. (2003). Adhesion to enamel and dentin: Current status and future challenges. *Operative Dentistry*, 28(3), 215–235.
- Van Meerbeek, B., Yoshihara, K., Yoshida, Y., Mine, A., De Munck, J., & Van Landuyt, K. L. (2011). State of the art of self-etch adhesives. *Dental Materials*, 27(1), 17–28. <https://doi.org/10.1016/j.dental.2010.10.023>
- Vasiliadis, L., Darling, A. I., & Levers, B. G. H. (1983). The amount and distribution of

sclerotic human root dentine. *Archives of Oral Biology*, 28(7), 645–649.
[https://doi.org/https://doi.org/10.1016/0003-9969\(83\)90013-4](https://doi.org/https://doi.org/10.1016/0003-9969(83)90013-4)